

**Häufigkeit von Fehlgeburten
vor Amniocentese unter besonderer
Berücksichtigung des mütterlichen Alters**

Irmingard Anna Oberbauer

München

1988



Aus der Kinderpoliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Spiess

Aus der Abteilung für Pädiatrische Genetik und
Pränatale Diagnostik

Leiter: Prof. Dr. J. Murken

Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese
unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Irmingard Anna Oberbauer

aus

Miesbach

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Murken

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Spiess

Prof. Dr. Dr. E.-R. Weissenbacher

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

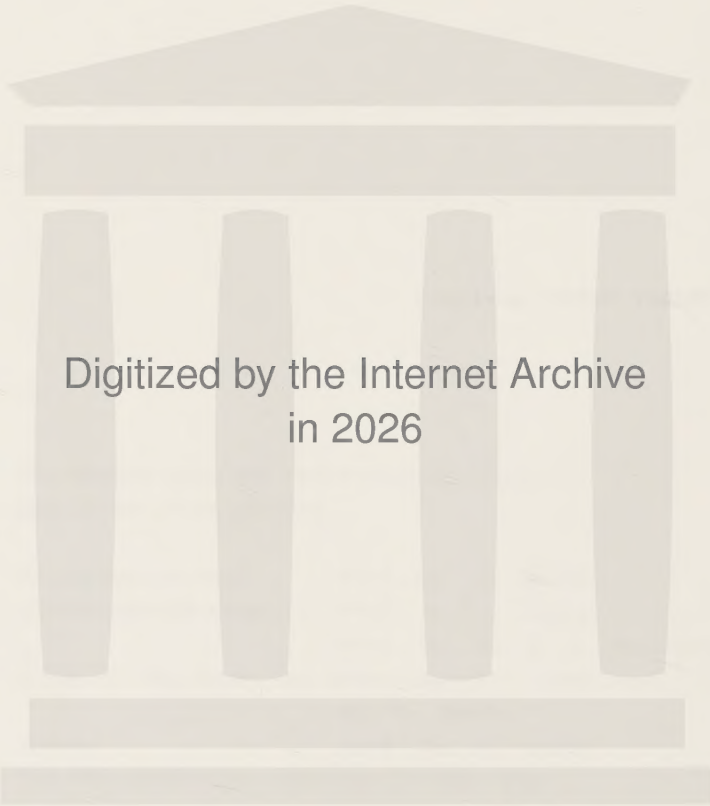
Dr. M. Endres

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Mai 1988

Meiner Mutter gewidmet

1.1.1	Meiner Mutter gewidmet	1
1.1.2	Meiner Mutter gewidmet	2
1.1.3	Meiner Mutter gewidmet	3
1.1.4	Meiner Mutter gewidmet	4
1.1.5	Meiner Mutter gewidmet	5
1.1.6	Meiner Mutter gewidmet	6
1.1.7	Meiner Mutter gewidmet	7
1.1.8	Meiner Mutter gewidmet	8
1.1.9	Meiner Mutter gewidmet	9
1.1.10	Meiner Mutter gewidmet	10
1.1.11	Meiner Mutter gewidmet	11
1.1.12	Meiner Mutter gewidmet	12
1.1.13	Meiner Mutter gewidmet	13
1.1.14	Meiner Mutter gewidmet	14
1.1.15	Meiner Mutter gewidmet	15
1.1.16	Meiner Mutter gewidmet	16
1.1.17	Meiner Mutter gewidmet	17
1.1.18	Meiner Mutter gewidmet	18
1.1.19	Meiner Mutter gewidmet	19
1.1.20	Meiner Mutter gewidmet	20
1.1.21	Meiner Mutter gewidmet	21
1.1.22	Meiner Mutter gewidmet	22
1.1.23	Meiner Mutter gewidmet	23
1.1.24	Meiner Mutter gewidmet	24
1.1.25	Meiner Mutter gewidmet	25
1.1.26	Meiner Mutter gewidmet	26
1.1.27	Meiner Mutter gewidmet	27
1.1.28	Meiner Mutter gewidmet	28
1.1.29	Meiner Mutter gewidmet	29
1.1.30	Meiner Mutter gewidmet	30
1.1.31	Meiner Mutter gewidmet	31
1.1.32	Meiner Mutter gewidmet	32
1.1.33	Meiner Mutter gewidmet	33
1.1.34	Meiner Mutter gewidmet	34
1.1.35	Meiner Mutter gewidmet	35
1.1.36	Meiner Mutter gewidmet	36
1.1.37	Meiner Mutter gewidmet	37
1.1.38	Meiner Mutter gewidmet	38
1.1.39	Meiner Mutter gewidmet	39
1.1.40	Meiner Mutter gewidmet	40
1.1.41	Meiner Mutter gewidmet	41
1.1.42	Meiner Mutter gewidmet	42
1.1.43	Meiner Mutter gewidmet	43
1.1.44	Meiner Mutter gewidmet	44
1.1.45	Meiner Mutter gewidmet	45
1.1.46	Meiner Mutter gewidmet	46
1.1.47	Meiner Mutter gewidmet	47
1.1.48	Meiner Mutter gewidmet	48
1.1.49	Meiner Mutter gewidmet	49
1.1.50	Meiner Mutter gewidmet	50
1.1.51	Meiner Mutter gewidmet	51
1.1.52	Meiner Mutter gewidmet	52
1.1.53	Meiner Mutter gewidmet	53
1.1.54	Meiner Mutter gewidmet	54
1.1.55	Meiner Mutter gewidmet	55
1.1.56	Meiner Mutter gewidmet	56
1.1.57	Meiner Mutter gewidmet	57
1.1.58	Meiner Mutter gewidmet	58
1.1.59	Meiner Mutter gewidmet	59
1.1.60	Meiner Mutter gewidmet	60
1.1.61	Meiner Mutter gewidmet	61
1.1.62	Meiner Mutter gewidmet	62
1.1.63	Meiner Mutter gewidmet	63
1.1.64	Meiner Mutter gewidmet	64
1.1.65	Meiner Mutter gewidmet	65
1.1.66	Meiner Mutter gewidmet	66
1.1.67	Meiner Mutter gewidmet	67
1.1.68	Meiner Mutter gewidmet	68
1.1.69	Meiner Mutter gewidmet	69
1.1.70	Meiner Mutter gewidmet	70
1.1.71	Meiner Mutter gewidmet	71
1.1.72	Meiner Mutter gewidmet	72
1.1.73	Meiner Mutter gewidmet	73
1.1.74	Meiner Mutter gewidmet	74
1.1.75	Meiner Mutter gewidmet	75
1.1.76	Meiner Mutter gewidmet	76
1.1.77	Meiner Mutter gewidmet	77
1.1.78	Meiner Mutter gewidmet	78
1.1.79	Meiner Mutter gewidmet	79
1.1.80	Meiner Mutter gewidmet	80
1.1.81	Meiner Mutter gewidmet	81
1.1.82	Meiner Mutter gewidmet	82
1.1.83	Meiner Mutter gewidmet	83
1.1.84	Meiner Mutter gewidmet	84
1.1.85	Meiner Mutter gewidmet	85
1.1.86	Meiner Mutter gewidmet	86
1.1.87	Meiner Mutter gewidmet	87
1.1.88	Meiner Mutter gewidmet	88
1.1.89	Meiner Mutter gewidmet	89
1.1.90	Meiner Mutter gewidmet	90
1.1.91	Meiner Mutter gewidmet	91
1.1.92	Meiner Mutter gewidmet	92
1.1.93	Meiner Mutter gewidmet	93
1.1.94	Meiner Mutter gewidmet	94
1.1.95	Meiner Mutter gewidmet	95
1.1.96	Meiner Mutter gewidmet	96
1.1.97	Meiner Mutter gewidmet	97
1.1.98	Meiner Mutter gewidmet	98
1.1.99	Meiner Mutter gewidmet	99
1.1.100	Meiner Mutter gewidmet	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1.	Untersuchungen zur Inzidenz von Fehlgeburten in der Frühschwangerschaft	3
2.2.	Fehlgeburtenhäufigkeit unter speziellen Aspekten	17
2.2.1.	Zusammenhang zwischen vorangegangenen artifiziellen Aborten und der Häufigkeit von Fehlgeburten	17
2.2.2.	Häufigkeit von Fehlgeburten in Bezug auf den Zeitpunkt der Menarche	20
2.2.3.	Infektiöse Ätiologie von Spontanaborten	21
2.2.4.	Jahreszeitliche Abhängigkeit des Auftretens von Fehlgeburten	22
2.2.5.	Häufigkeit von Fehlgeburten im Zusammenhang mit exogenen Noxen.	23
2.2.6.	Genetische Kompatibilität als Ursache von Spontanaborten	28
2.2.7.	Psychische Aspekte der Fehlgeburt	31
2.3.	Häufigkeit von Fehlgeburten im Zusammenhang mit pränataler Diagnostik unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters	34
3.	Problematik	48
4.	Material und Methode	50
4.1.	Erhebung der Daten	50
4.2.	Vervollständigen der Daten	54
4.2.1.	Durchsehen der Anamnesebögen	54
4.2.2.	Festlegen der zu erhebenden Merkmale	54
4.2.3.	Ergänzung und Korrektur des vorläufigen Datenbestandes	55
4.2.4.	Hinzufügen zusätzlicher ergänzender Daten	55

4.3.	Konzeptualisierung und Erstellen eines Untersuchungsplans zur Vorbereitung auf die computergesteuerte Datenverarbeitung	61
4.3.1.	Theoretischer Ansatz	61
4.3.2.	Praktische Durchführung der computergesteuerten Verarbeitung der Daten	61
4.4.	Dateneingabe	63
4.4.1.	Definition der Eingabefelder und Eingabe der Kenndaten	63
4.4.2.	Erstellen der Arbeitsdatei und Datensicherung	65
4.4.3.	Korrektur des Datenbestandes	66
4.5.	Auswertung der Daten (Beschreibung der angewandten statistischen Methoden)	67
4.5.1.	Auswertung der Grundgesamtheit an Daten	67
4.5.2.	Auswertung der Gesamtheit der Fälle mit Diagnose: "Fehlgeburt vor Amniocentese".	68
4.5.3.	Erstellen von Kreuztabellen	68
5.	Ergebnisse	69
5.1.	Überblick über das untersuchte Patientenkollektiv- Daten zum Verlauf aller in die Untersuchung aufgenommenen Schwangerschaften	69
5.1.1.	Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese	69
5.1.2.	Häufigkeit der Diagnosen mit unauffälligem Chromosomenbefund	70
5.1.3.	Diagnosen mit autosomalen Trisomien	71
5.1.3.1.	Trisomie 21 (Down-Syndrom)	71
5.1.3.2.	Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)	71
5.1.3.3.	Seltene autosomale Trisomien	71
5.1.4.	Diagnosen mit numerischen gonosomalen Aberrationen	72
5.1.4.1.	Gonosomale Aberrationen, die mit erhöhtem Alter der Eltern korreliert werden.	72
5.1.4.2.	Weitere gonosomale Aberrationen	72

5.1.5.	Keine Amniocentese aus anderen Gründen	72
5.1.5.1.	Verzicht auf Amniocentese	72
5.1.5.2.	Entscheidung zum Schwangerschaftsabbruch	73
5.1.5.3.	Keine Amniocentese aus medizinischen Gründen	73
5.1.5.4.	Keine Gravidität	73
5.1.5.5.	Falsch berechneter Punktionstermin	74
5.1.5.6.	Unbekannter Grund für das Fernbleiben vom Punktionstermin	74
5.1.5.7.	Kein Ergebnis der pränatalen Chromosomen-diagnostik aus anderen Gründen.	74
5.1.6.	Auswertung der gynäkologisch-anamnestischen Daten	75
5.1.6.1.	Anamnestische Daten zu vorhergegangenen Schwangerschaften	75
5.1.6.2.	Anamnestische Daten zur aktuellen Schwangerschaft, bezogen auf die geplante Fruchtwasseruntersuchung	77
5.1.7.	Anamnestische Daten der Eltern	80
5.1.7.1.	Das Alter der Mutter	80
5.1.7.2.	Das Vateralter	81
5.1.7.3.	Art der Krankenversicherung	82
5.2.	Ergebnisse aus der Auswertung der Untersuchungseinheit: "Patientinnen mit Fehlgeburt vor Amniocentese"	83
5.2.1.	Häufigkeit von Fehlgeburten in Abhängigkeit vom Alter der Mutter	83
5.2.2.	Verteilung und Häufigkeit von Fehlgeburten im Zeitraum zwischen Beratungstermin und geplanter Fruchtwasseruntersuchung	87
5.2.2.1.	Verteilung der Beratungsfälle auf die Wochen vor Fruchtwasseruntersuchung	87
5.2.2.2.	Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung	90
5.2.2.3.	Häufigkeit von Fehlgeburten bezogen auf den Abstand zwischen Beratung und Fruchtwasseruntersuchung	91

5.2.3.	Prozentuale Fehlgeburtenhäufigkeit zwischen genetischer Beratung und Amniocentese in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter	91
6.	Diskussion	94
6.1.	Bedeutung des mütterlichen Alters in der Indikationsstellung und Durchführung der pränatalen Diagnostik	94
6.2.	Vergleich der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen in Amniocentesepatientenkollektiven	98
6.3.	Analyse der Fehlgeburtenhäufigkeiten unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters im Zusammenhang mit der pränatalen Diagnostik	101
7.	Zusammenfassung	112
8.	Literaturverzeichnis	114
	Anhang	
1.	Anamnestischer Erhebungsbogen	1
2.	Kurzfragebogen	2
3.	Indikationsschlüssel	3
4.	Schlüssel für veranlaßte Untersuchungen	4
5.	Diagnoseschlüssel	5
6.	Tabellen	8 - 43

1. Einleitung

Spontane Fehlgeburten, auch als Aborte bezeichnet (beide Bezeichnungen werden synonym verwendet), sind keine seltenen Ereignisse, sie treten in etwa 15 Prozent aller erkannten Schwangerschaften auf (Warburton und Fraser, 79; Lauritsen, 37).

Das Ereignis eines Spontanabortes gilt jedoch als einer der häufigsten und zugleich am wenigsten verstandenen pathologischen Prozesse (79). Die widersprüchlichen Untersuchungsergebnisse der Vergangenheit sind Ausdruck der Schwierigkeit, verlässliche und exakte Informationen über Aborte zu erhalten.

Definitionsgemäß handelt es sich bei einer Fehlgeburt um den intrauterinen Tod einer Frucht entweder von höchstens 1000 Gramm oder vor Ablauf der 28. Schwangerschaftswoche. Aus praktischen Gründen unterscheidet man den bis zur 16. Woche auftretenden Frühabort vom klinisch anders ablaufenden Spätabort, der der 16. bis Beginn der 28. Woche zugeordnet wird (Schmidt-Mathiessen, 65). Ursache für die Fehlgeburten ist, wie Untersuchungen an frühen Spontanaborten ergaben, in 50 bis 60 Prozent der Fälle eine Chromosomenaberration. Hauptsächlich wurden dabei autosomale Trisomien, die die Hälfte dieser Aberrationen ausmachen, sowie gonosomale Monosomien und Triploidien gefunden (Murken, 47). Fehlgeburten sind deshalb als durchaus sinnvoller biologischer Vorgang aufzufassen, eine "Selektion gegen fehlangelegte Früchte" (Rott, 63).

Über die Häufigkeit von Fehlgeburten existieren hingegen bis heute Angaben nur in ungenügendem Maße.

Bei der genetischen Beratung von Eltern, die eine pränatale Diagnostik in Anspruch nehmen wollen, ist es jedoch von zunehmender Bedeutung, das Risiko für eine Fehlgeburt im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Schwangerschaft und vor allem in Abhängigkeit vom Alter der Mutter abschätzen zu können. Bisher fehlten Angaben über die Aborte in einem Kollektiv von Frauen, die eine Fruchtwasseruntersuchung planen.

Seit 1984 besteht mit der Chorionzottenbiopsie die Möglichkeit, eine pränatale genetische Diagnostik bereits in der 9. bis 11. Schwangerschaftswoche durchzuführen. Um Aussagen über die Häufigkeit von durch diese Methode induzierten Fehlgeburten machen zu können, sind ebenfalls Daten über die Aborthäufigkeit in der Frühschwangerschaft nötig.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Bestimmung der Häufigkeit von Fehlgeburten in der Frühschwangerschaft leisten. Hierfür wurden aus dem Patientengut der Abteilung für Pädiatrische Genetik an der Ludwig-Maximilians-Universität München von 1980 bis einschließlich 1985 alle Frauen ermittelt, die vor einer geplanten Fruchtwasseruntersuchung eine Fehlgeburt erlitten hatten. Die Fehlgeburtshäufigkeit in diesem Patientenkollektiv wurde unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters dargestellt.

2. Literaturübersicht

2.1. Untersuchungen zur Inzidenz von Fehlgeburten in der Frühschwangerschaft

JAMES veröffentlichte 1962 unter dem Titel "Notes towards an epidemiology of spontaneous abortion" (26) eine 781 Patientinnen umfassende Studie. Die (ausschließlich weißen) Patientinnen waren nach streng definierten Kriterien ausgewählt worden:

- a) Das Alter der Patientinnen betrug mindestens 36 Jahre zum Zeitpunkt des Interviews.
- b) Die Frauen hatten mit 30 Jahren geheiratet.
- c) Die Frauen waren nie im Gefängnis gewesen.
- d) Die Frauen waren mindestens einmal schwanger gewesen.

Er untersuchte vor allem zwei Aspekte in der Epidemiologie von Spontanaborten:

- Zunächst wollte er die klinische Erfahrungstatsache statistisch untermauern, nach der sich Frauen hinsichtlich ihrer Neigung zu Fehlgeburten in zwei Gruppen unterscheiden lassen: in Frauen, die einerseits zu Fehlgeburten neigen, und Frauen, die gewissermaßen eine "Resistenz" dagegen aufweisen.

- Die aufgetretenen Fehlgeburten in seinem Patientengut betrachtete er unter den Gesichtspunkten der Geburtenfolge und des Mutteralters.

James wies in seinem Patientengut nach, daß die Aborthäufigkeit von Frau zu Frau variiert, bei ein und derselben Frau dagegen relativ konstant ist. Er zeigte, daß Frauen mit einer Neigung zu Fehlgeburten im Durchschnitt mehr Schwangerschaften haben, als andere Frauen.



Für die Häufigkeit von Fehlgeburten in Abhängigkeit von der Anzahl der Schwangerschaft ergaben sich steigende Raten:

Bei insgesamt zwei Schwangerschaften 9,1 Prozent, bei drei Schwangerschaften 18,0 Prozent, 27,0 Prozent bei vier und 28,0 Prozent bei fünf Schwangerschaften.

Den Zusammenhang zwischen Fehlgeburtenhäufigkeit und Mutteralter konnte James aufgrund seiner Stichprobenauswahl nicht schlüssig nachweisen. Er stellte aber fest, daß im höheren Alter mehr spontane Aborte auftreten und vermutete, daß dies damit zusammenhinge, daß Frauen mit der Tendenz zu Fehlgeburten durchschnittlich in einem höheren Alter gravide sind, als andere Frauen.

WARBURTON und FRASER hinterfragten in einer umfangreichen, 1964 publizierten und später häufig zitierten Studie die Risiken des Auftretens von Spontanaborten anhand eines großen Patientenkollektivs aus dem "Department of Medical Genetics" am "Montreal Childrens Hospital" (79). Die verwendeten Daten entstammten den Reproduktionsgeschichten von 6835 Patientinnen der Klinik mit mindestens einer Lebendgeburt aus den Jahren 1952 bis einschließlich 1962. Warburton und Fraser beschrieben das Ereignis eines Spontanabortes als "einen der häufigsten und zugleich am wenigsten verstandenen pathologischen Prozesse". Sie wiesen auf die Schwierigkeiten hin, verlässliche und exakte Informationen über Aborte zu erhalten und wollten mit ihrer Studie grundsätzliche, bis zu diesem Zeitpunkt weitgehend unbekannte Aussagen zur Häufigkeit von Fehlgeburten, deren familiärer Verteilung und dem Zusammenhang mit dem Alter der Eltern machen.

Ihr Ziel war es

- a) Basisinformationen für die Beratung von Frauen mit rezidivierenden Spontanaborten zu beschaffen, und sie über ihre Chancen, eine weitere Schwangerschaft erfolgreich austragen zu können, zu informieren;
- b) Maßnahmen zur Verhütung von Fehlgeburten herauszuarbeiten
- c) und letztlich Hinweise auf die Ätiologie von spontanen Fehlgeburten zu erhalten.

Als Abort wurden in dem untersuchten Patientengut alle uterinen Graviditäten, die vor einer Gestationsperiode von 6 1/2 Monaten beendet waren, angesehen.

Alle Krankengeschichten, aus denen ein artifizieller Abort in der Anamnese hervorging, wurden vernachlässigt unter der Vorstellung, daß in diesen Familien eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zum Abbruch einer Schwangerschaft bestehe. Das Ergebnis war eine Abortrate von 14,7 +/- 0,4 Prozent in allen untersuchten Schwangerschaften.

Die Fehlgeburtsrate in Abhängigkeit vom Alter der Mutter wurde ermittelt und die prozentualen Häufigkeiten von Frauen mit und ohne Fehlgeburt in der Anamnese miteinander verglichen (vgl. Tab. 1). Es wurde deutlich, daß auch Frauen ohne Abortanamnese mit zunehmendem Alter ein steigendes Risiko für Fehlgeburt hatten.

Maternal age	(% of pregnancies aborting)				Total
	No history of abortion		History of abortion		
- 20	(566)	11,7	(43)	20,9	12,3
20-24	(1842)	11,9	(76)	26,6	13,9
25-29	(1639)	12,0	(422)	24,2	14,5
30-34	(809)	13,6	(342)	22,5	16,0
35-39	(308)	17,9	(236)	20,8	19,1
40-44	(50)	18,0	(65)	29,2	24,3
Total	(5304)	12,6	(1394)	23,8	14,9

(The number in brackets is the number of pregnancies used in calculating the risk).

Tab. 1: Risks of abortion at a given age, with and without a history of abortion

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß Frauen mit nur zwei oder drei vorangegangenen Schwangerschaften ein niedrigeres Fehlgeburtenrisiko aufwiesen, als Frauen mit einer größeren Zahl von Schwangerschaften.

Das Abortrisiko in einer bestehenden Schwangerschaft war nicht durch die rasche zeitliche Folge auf eine Fehlgeburt beeinflußt. In einer bestehenden Schwangerschaft war das Risiko für eine Fehlgeburt von Frau zu Frau verschieden und änderte sich bei ein und derselben Frau in Abhängigkeit vom Alter.

Mit der Auswirkung von Gestationsalter ("gestational age") und Mutteralter auf das Auftreten von Fehlgeburten setzten sich ARAKAKI und WAXMAN (2) in einer 1970 veröffentlichten Untersuchung auseinander. Sie zeigten anhand von 124 makropathologisch und chromosomal analysierten Spontanaborten, daß Fehlgeburten in Schwangerschaften mit Chromosomenaberrationen generell früher (4. bis 17. Schwanger-

schaftswoche) auftraten, als in Schwangerschaften mit normalen Chromosomenbefunden (Mitte 6. bis 18. Woche). Das Mutteralter in Schwangerschaften mit autosomalen Trisomien erwies sich mit durchschnittlich 30,5 Jahren (bzw. 29,1 Jahren, eingerechnet der 7 Frauen mit Aborten triploider Chromosomenkonstellation) als deutlich höher, als das durchschnittliche Mutteralter in den untersuchten normalen Schwangerschaften (27,2 Jahre). Die Frauen waren zwischen 17 und 43 Jahre alt gewesen.

BOUE und BOUE (7) veröffentlichten 1973 eine große Studie über Spontanaborte, in der sie sich vorwiegend mit genetischen und epidemiologischen Fragestellungen zu dieser Problematik auseinandersetzten. Mit einer Anzahl von 1457 untersuchten Aborten war dies die bisher größte Übersichtsarbeit zu dieser Thematik. Von der genetischen Seite her wurde die Häufigkeit von numerischen, strukturellen und gonosomalen Aberrationen, sowie die Häufigkeit von Chromosomenmosaiken dargestellt.

Aus epidemiologischer Sicht wurde das Mutteralter als begünstigender Faktor für das Auftreten von Fehlgeburten herausgearbeitet und mit den Ergebnissen von Arakaki und Waxman (2) verglichen. Das Mutteralter bei Aborten mit normalem Chromosomensatz betrug im Durchschnitt 27,6 Jahre, das bei Aborten mit als altersabhängig bekannten Chromosomenanomalien (Trisomien) im Durchschnitt 30,0 Jahre. Zur Aborthäufigkeit konnten Boué und Boué folgende Aussagen machen:

Nach einem oder mehreren Aborten in der Anamnese war die Wahrscheinlichkeit für einen Abort annähernd 25 Prozent.

Hingegen zeigte sich bei Frauen ohne Abort in der Anamnese eine signifikant niedrigere Fehlgeburtswahrscheinlichkeit: 11 bis 14 Prozent. Diese Ergebnisse bestätigten die Untersuchungen von Warburton und Fraser (79), die gezeigt hatten, daß das Abortrisiko von der Anzahl der vorangegangenen Fehlgeburten beeinflußt wird.

BOUE, BOUE und LAZAR (6) veröffentlichten 1975 eine weitere epidemiologische Untersuchung an 1500, im eigenen Labor kariotypisierten Spontanaborten aus den Jahren 1966 bis 1972.

Im prospektiv angelegten Teil der Studie zeigte sich wieder die Verknüpfung zwischen der Reproduktionsgeschichte und dem Risiko für eine erneut auftretende Fehlgeburt: 15 Prozent nach einem Abort, 22 Prozent nach zwei und mehr Aborten.

Die Häufigkeit von Spontanaborten wurde hinsichtlich des mütterlichen Alters und des Kariotyps des Abortes miteinander verglichen. Die Spontanabortrate war höher bei fortgeschrittenem Alter der Mutter und nach Fehlgeburten mit normalem Chromosomenbefund. Diese Differenz wurde für 489 Frauen herausgearbeitet und erwies sich als statistisch signifikant. In der Altersgruppe unter 30 Jahren (354 Frauen) war der Kariotyp des vorangegangenen Abortes normal in 21,1, abnormal in 15,6 Prozent der Fälle; in der Gruppe über 30 Jahre (135 Frauen) waren dies 29 bzw. 16,5 Prozent.

Insgesamt fanden sich im Untersuchungsgut 61 Prozent pathologische Chromosomenbefunde, eine Quote, die mit den Ergebnissen aus anderen Untersuchungen übereinstimmt,

in denen der Anteil der Spontanaborte mit pathologischem Befund mit durchschnittlich 50 bis 60 Prozent angegeben wird (Arakaki und Waxman, 1970, 2; Boué und Mitarbeiter, 1975, 6; Lauritsen, 1976, 37; Alberman und Creasy, 1977, 1), in einer neueren Untersuchung von PROCTER, WATT und GRAY (58, 1986) allerdings nicht verifiziert werden konnte. Sie fanden in der zytogenetischen Analyse von 100 karyotypisierten Spontanaborten zu 28 Prozent pathologische Chromosomenbefunde, machten aber auf den Fehler der kleinen Zahl gegenüber der Untersuchung von Boué und Mitarbeitern aufmerksam. Auch in dieser Studie war der Zusammenhang zwischen dem erhöhten Alter der Mutter und dem Auftreten eines chromosomal abnormalen Abortes deutlich. Während das Durchschnittsalter der Mütter mit chromosomal unauffälligen Fehlgeburten 26,1 Jahre betrug, belief sich das Mutteralter bei Aborten mit Trisomien auf durchschnittlich 30,1 Jahre.

ROBERTS und LOWE (59, 1975) machten einen Versuch, die gesamte Häufigkeit von Fehlgeburten rein rechnerisch abzuschätzen. Dabei gingen sie von einer 2,4 Millionen Frauen umfassenden Grundgesamtheit aus: verheiratete Frauen im Alter von 20 bis 29 Jahren aus England und Wales. Rein arithmetisch ließ sich unter Vorgabe genau definierter Konditionen für die Konzeptionswahrscheinlichkeit (durchschnittliche Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs pro Woche; Häufigkeit des ungeschützten Verkehrs; mögliche Konzeptionshäufigkeit im Vergleich zur tatsächlich registrierten Zahl lebend oder tot geborener Kinder) ein hochgerechneter Verlust von 78 Prozent der tatsächlich eingetretenen Konzeptionen bei diesen Frauen darstellen.

LAURITSEN betonte in der Einleitung zu einer großen Übersichtsarbeit über die genetischen Aspekte von Spontanaborten (37, 1977) die Notwendigkeit, die Bedeutung von genetischen und anderen Faktoren in der Ätiologie von Spontanaborten abschätzen zu können. Lauritsen beschränkte sich bei seinem Vergleich auf Untersuchungen an Frühaborten bis zur sechzehnten Schwangerschaftswoche. Er zeigte, daß Aborte mit Trisomien vorwiegend der akrozentrischen Chromosomen überwiegend bei Frauen mit erhöhtem Alter beobachtet wurden (Boué, 7), so daß der Altersfaktor als prädisponierender Faktor in der Ätiologie von Spontanaborten angesehen werden müsse.

In prognostischen Betrachtungen zur Inzidenz von Spontanaborten listete er die bisher veröffentlichten Zahlen auf, die die Häufigkeit von Spontanaborten in großen Patientenkollektiven wiedergeben. Lauritsen sah die allgemein akzeptierte Ansicht, daß nicht mehr als 15 Prozent aller klinisch erkannten Schwangerschaften in Spontanaborten endeten, durch einige Voruntersucher gestützt. Roth (62) hatte 1963 in 3549 schwangeren Frauen aus der eigenen Privatambulanz eine Fehlgeburtenhäufigkeit von 15,6 Prozent gefunden, eine Zahl die mit den Ergebnissen von Warburton und Fraser (14,7 Prozent, 1964;79), sowie mit denen aus einer Folgestudie von Boué und Mitarbeitern (15 Prozent, 1975; 6) übereinstimmt.

WILCOX, TRELOAR und SANDLER beschäftigten sich in einer 1981 veröffentlichten Untersuchung mit der Änderung der Fehlgeburtenrate über eine Generation hinweg (84). Sie verglichen in einer prospektiven empirischen Untersuchung das Auftreten von Fehlgeburten in zwei Grundgesamtheiten

von Frauen aus zwei verschiedenen, aufeinanderfolgenden Generationen.

Gruppe 1 wurde durch 2070 Studentinnen mit Studienbeginn 1935 bis 1944 gebildet; Gruppe 2 bestand aus 1375 Studentinnen mit Studienbeginn 1961 bis 1970.

In der ersten Gruppe fand sich in 2408 aufgetretenen Schwangerschaften eine Abortrate von 16,9 Prozent, in der zweiten Gruppe in 1493 Schwangerschaften eine Rate von 13,1 Prozent.

Dieser Vergleich berücksichtigte allerdings nicht die unterschiedliche Verteilung des Mutteralters in den Vergleichsgruppen. Gruppe 1 enthielt im Gegensatz zu Gruppe 2 Schwangerschaften auch in höherem Alter der Mutter, wies also vergleichsweise mehr Risiken für das Auftreten von Spontanaborten auf.

Mit der Methodik der Erfassung von Fehlgeburten in menschlichen Populationen beschäftigte sich WILCOX in einer 1983 publizierten Untersuchung (82). Er wies auf die Schwierigkeiten bei der Erfassung von Fehlgeburten hin, die überwiegend innerhalb der ersten 12 Schwangerschaftswochen auftreten würden, zu einem Zeitpunkt, an dem die meisten Schwangerschaften nicht dokumentiert und oft nicht einmal bemerkt worden seien. Wilcox stellte drei mögliche Wege zur Diskussion, mit Hilfe derer man sich einen Überblick über die Inzidenz von Spontanaborten verschaffen könne: die direkte Überwachung von klinisch erkannten Fehlgeburten (vgl. Wilcox 1981, 84), die direkte Überwachung von Fehlgeburten in nicht erkannten Schwangerschaften, die vorwiegend auf dem Schwangerschaftsnachweis mittels HCG-Radioimmunoassay basiert

(vgl. Miller, Williamson, Glue und Mitarbeiter, 45, Edmonds und Lindsay, 12) sowie die indirekte Kontrolle der Fehlgeburtenrate, die retrospektiv über die Analyse der Lebendgeburten durchführbar ist, jedoch kaum praktische Anwendung erfahren hat.

Anwendbarkeit und Aussagekraft dieser Methoden, die sich hinsichtlich Aufwand und technischer Durchführbarkeit wesentlich unterscheiden, müßten noch getestet werden.

Die Problematik beim exakten Ermitteln empirischer Daten zur Fehlgeburtenhäufigkeit beschrieben WILCOX und HORNEY in "Accuracy of spontaneous abortion recall", 1984 (83).

Retrospektiv erhobene Daten erschwerten laut Wilcox und Horney eine Bewertung, da Fehlgeburten nicht routinemäßig dokumentiert würden. Aus einer retrospektiv erhobenen Studie ergebe sich im Vergleich mit einer prospektiv angelegten Untersuchung eine signifikant niedrigere Fehlgeburtenhäufigkeit.

Eine der hauptsächlichen Fehlerquellen, das "Vergessen" der Mütter, führten die Untersucher auf folgende Faktoren zurück:

- a) die Zahl der Schwangerschaften;
- b) das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Schwangerschaft;
- c) den Schwangerschaftsmonat zum Zeitpunkt der Fehlgeburt;
- d) die Bildung und den Sozialstatus der Mutter.

Die Genauigkeit der Wiedergabe von Fehlgeburtshäufigkeiten erwies sich dadurch als begrenzt. Von 507 befragten Patientinnen konnten sich 27 Prozent lediglich an das Jahr der Fehlgeburt erinnern. Nur 61 Prozent waren in der Lage, ihre Fehlgeburt auf Jahr und Monat genau zu datieren.

EDMONDS, LINDSAY und Mitarbeiter betrachteten in ihrer Untersuchung "Early embryonic mortality in women" 1982 (12) über 3 Monate hinweg 198 ovulatorische Menstruationszyklen an 82 gesunden Frauen, die eine Schwangerschaft planten. Ungeachtet der allgemein akzeptierten Ansicht, daß 15 Prozent aller Schwangerschaften in einer Fehlgeburt enden, wollten die Untersucher zeigen, daß die meisten Fehlgeburten subklinisch auftreten und von der Mutter nicht bemerkt werden.

Zum Nachweis der Schwangerschaft diente die radioimmunologische Bestimmung von HCG (Humanes Choriongonadotropin) in Serum- und Urinproben der untersuchten Patientinnen. Von den 51 im untersuchten Zeitraum eingetretenen Konzeptionen waren 61,9 Prozent der mit HCG-Radio-Immuno-Assay nachgewiesenen Schwangerschaften vor der 12. Schwangerschaftswoche beendet, ein Ergebnis, das weit über den von Miller, Williamson und Glue in einer vergleichbaren Versuchsanordnung ermittelten 33 Prozent liegt (45). Dagegen endeten nur 6 Schwangerschaften (12 Prozent) mit einer klinisch nachgewiesenen Fehlgeburt.

ROMAN untersuchte 1984 die Abortrate und ihre Beziehung zur Schwangerschaftenfolge (61). Er präsentierte Daten aus einer Befragung von 2836 Ärztinnen, die ihre Schwangerschaften lückenlos dokumentiert hatten. Die Abortrate dieser Frauen stieg mit der Zahl ihrer Schwangerschaften in der klassischen J-förmigen Kurve: 12,6 Prozent in der ersten Schwangerschaft, 11,5, 13,3, 17,1, 20,9 und 25,3 Prozent in den weiteren (2. bis 6.) Schwangerschaften.

Innerhalb der Gruppen mit gleicher Zahl an Schwangerschaften erwies sich die Abortrate als konstant. Roman zeigte anhand seiner Ergebnisse, unter Berücksichtigung der allgemein akzeptierten Ansicht, daß manche Frauen gegenüber anderen ein höheres Fehlgeburtenrisiko besitzen, daß die Frauen mit einer Fehlgeburt in der Anamnese ihren Verlust oft durch eine höhere Anzahl von Schwangerschaften zu kompensieren versuchten. Bei der Bewertung ihres Risikos müßten diese Frauen demnach der Hochrisikogruppe für Fehlgeburten zugerechnet werden.

Auf die Ansicht der Voruntersucher Warburton und Fraser (79) und Kline (33), daß das Risiko für eine Fehlgeburt mit zunehmendem Mutteralter ansteige, wies Roman ebenfalls hin.

Zum Thema "Spontanabortrate und Schwangerschaftsintervall" publizierten HEBERT, BOUYER, COLLIN und MENDER 1986 Ergebnisse aus der Analyse von 8972 Schwangerschaften und 5089 Schwangerschaftsintervallen aus computerregistrierten Befunden des Hopital de Haguenau, Frankreich (21).

Unter Berücksichtigung des Mutteralters, des Auftretens früherer Spontanaborte in der Anamnese, der Gleichheit der Stichprobenauswahl und anderer Faktoren konnten sie einen Zusammenhang zwischen der Spontanabortrate und dem Schwangerschaftsintervall (d.h. dem zeitlichen Abstand zu einer nächsten Schwangerschaft) schlüssig nachweisen. Die Spontanabortrate war nach einem langen Intervall (mehr als 24 Monate) signifikant höher als nach einem kurzen Intervall (6 Monate oder weniger): 9,4 versus 6,7 Prozent. Nach einer Schwangerschaft hatte die durchschnittliche Zeitspanne vor einem spontanen Abort 28 Monate betragen, vor einer Lebendgeburt 24,6 Monate. Auch

diese Differenz war statistisch signifikant. Diese Ergebnisse ergänzten Romans Untersuchung (61), der zwar die komplexen Beziehungen zwischen der Spontanabortrate, einem langen Schwangerschaftsintervall und Faktoren wie Mutteralter, vorangegangenen Fehlgeburten und Schwangerschaften beschrieben hatte, jedoch keine konkreten Angaben zu den Auswirkungen dieser Faktoren auf die steigende Zahl von Fehlgeburten nach langen Schwangerschaftsintervallen machte.

LIND und McFAYDEN (39, 1986) untersuchten alle Frauen am Northwick Park Hospital in Harrow, Middlesex, die sich innerhalb eines Jahres zur Schwangerschaftsvorsorge angemeldet hatten. Diese 964 Patientinnen wurden bei ihrem ersten Vorstellungstermin einer ultrasonografischen Kontrolle ihrer Schwangerschaft unterzogen.

Im Zeitraum bis zur 12. Schwangerschaftswoche erwiesen sich 3 Patientinnen aus diesem Kollektiv als nicht schwanger; 53 Frauen, d.h. 5,5 Prozent, erlitten in dieser Zeitspanne eine Fehlgeburt. Unter diesen 53 Frauen fanden sich bei 32 (60 Prozent) in der ultrasonografischen Untersuchung keine Anzeichen für einen lebenden Fetus. Lind und McFayden wiesen darauf hin, daß nicht sicher auszuschließen sei, daß bei diesen Frauen zu irgendeinem früheren Zeitpunkt der Schwangerschaft ein lebender Fetus existiert habe. Trotzdem liege der Verdacht nahe, daß bei einem beachtlichen Teil der Frauen, die eine Fehlgeburt erlitten haben, nie ein lebender Fetus vorgelegen habe.

Die Untersucher betonten die Bedeutung dieses Ergebnisses für die klinische Praxis. 60 Prozent der Frauen mit Abortus imminens könnten zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose bereits einen nicht mehr zu rettenden Feten haben.

Vor allem schien es ihnen notwendig, das durch diagnostische Eingriffe wie Amniocentese und Chorionzottenbiopsie induzierte Fehlgeburtenrisiko gegen das Risiko eines Abortes in einer Kontrollgruppe von Frauen mit jeweils g l e i c h e m Gestationszeitpunkt abzuschätzen.

2.2. Fehlgeburtenhäufigkeit unter speziellen Aspekten

2.2.1. Zusammenhang zwischen vorangegangenen artifiziellen Aborten und der Häufigkeit von Fehlgeburten

HARLAP, SHIONO, RAMCHARAN und Mitarbeiter betrachteten 1979 in einer umfangreichen prospektiven Studie den oft postulierten Zusammenhang zwischen spontanen Fehlgeburten und vorhergegangenen induzierten Aborten (20). Sie beobachteten die Inzidenz von Spontanaborten in einem Patientengut von 31917 Frauen, die zwischen 1974 bis 1976 von der ersten Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung an in einem der 13 "Kaiser-Permanente Medical Centers" in Nordkalifornien gewesen wären. Bei allen an der Studie beteiligten Patientinnen waren der erste Tag der letzten Regel und der gesamte Schwangerschaftsverlauf bekannt; die Frauen hatten außerdem alle Fragen über frühere Schwangerschaften beantwortet.

Einen oder mehr Schwangerschaftsabbrüche in der Vorgeschichte hatten 10,9 Prozent aller Frauen, davon 14,4 Prozent Nulliparae und 8,3 Prozent mit Kindern.

Die Rate von Fehlgeburten in den beobachteten Schwangerschaften betrug insgesamt 14,4 Prozent, 2,6 Prozent davon im zweiten Trimester der Schwangerschaft (15. bis 27. Schwangerschaftswoche). Frauen, die nicht geboren hatten, wiesen geringfügig höhere Spontanabortraten in der 8. bis 11. und in der 12. bis 15. Schwangerschaftswoche gegenüber den Frauen auf, die bereits geboren hatten. In einer multiplen linearen Regressionsanalyse wurde der Versuch unternommen, die Zahl von Fehlgeburten in einer hypothetischen Population von 100.000 Frauen mit

gleicher Zusammensetzung wie das untersuchte Patientenkollektiv zu ermitteln. Das Ergebnis zeigte, daß - selbst wenn 45 Prozent der Frauen einen Schwangerschaftsabbruch vor dem ersten lebend geborenen Kind gehabt hätten - weniger als 4 Prozent, d.h. eine fast vernachlässigbare Zahl aller spontanen Fehlgeburten, auf die Tatsache eines artifiziellen Abortes in der Anamnese zurückzuführen wären.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen CHUNG, SMITH, STEINHOFF und MI 1982 in ihrer Untersuchung über induzierte Aborte und Spontanaborte in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften (10). In einer breit angelegten Langzeitstudie verglichen sie die Verläufe von Schwangerschaften im Gefolge eines artifiziellen Abortes in der Anamnese gegen eine Kontrollgruppe.

In die Studie wurden nahezu alle Frauen aufgenommen, die im Staat Hawaii zwischen März 1970 und Juni 1974 einen Schwangerschaftsabbruch vornehmen lassen hatten.

Zur Bildung einer Kontrollgruppe wurde jeder Frau aus der ursprünglichen Gruppe eine Frau zugeordnet, die entweder eine Lebendgeburt oder eine Fehlgeburt hatte, jedoch keinen induzierten Abort in der Anamnese aufwies.

Die Ergebnisse entstammen 3.416 Paaren von Daten aus der Befragung dieser beiden Gruppen, die im Hinblick auf Schwangerschaftsausgang, Abortgeschehen und Zahl der vorangegangenen Fehlgeburten miteinander verglichen worden waren.

Insgesamt konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen früheren induzierten Aborten und dem Fehlgeburtenrisiko für eine Folgeschwangerschaft ermittelt werden.

Eine höhere Fehlgeburtenrate im ersten Schwangerschafts-trimester ergab sich in der Folge von Schwangerschaften, die vor der 9. Woche abgebrochen worden waren.

Die Zunahme der Abortrate im zweiten Schwangerschafts-trimester erwies sich als nicht signifikant.

OLSEN betrachtete 1984 in einer theoretischen Modellstudie das Problem von induzierten Aborten in der Vorgeschichte im Zusammenhang mit Risikokalkulationen für Spontan-aborte (52).

Er konstatierte, daß die gängigen verwendeten Maßstäbe zur Abschätzung von Abortrisiken durch die Zahl von vorangegangenen Schwangerschaftsabbrüchen maßgeblich verzerrt würden. Zur Abschätzung von Fehlgeburtsrisiken seien daher Kenntnisse nötig, um dieser Ungenauigkeit Rechnung zu tragen. Die mögliche Richtung und das Ausmaß dieses Ungenauigkeitsfaktors testete er unter definierten Modellannahmen. Ausgehend von der Annahme, 15 Prozent aller Schwangerschaften endeten in spontanen Fehlgeburten, postulierte er eine Inzidenz an Interruptiones von 20 Prozent in allen Schwangerschaften. Olsen zeigte, daß zur Abschätzung des Fehlgeburtenrisikos nur Gruppen miteinander vergleichbar seien, die eine ähnliche Frequenz an Interruptiones in der Anamnese aufwiesen. Ansonsten müsse man sich einer entsprechenden Modellannahme bedienen, um das jeweilige Fehlgeburtenrisiko abschätzen zu können.

Olsen wies auf die Schwierigkeit in der Erhebung von empirischen Daten zu Schwangerschaftsabbrüchen und Fehlgeburten hin und empfahl die kritische Interpretation von Untersuchungsergebnissen.

2.2. Häufigkeit von Fehlgeburten in Bezug auf den Zeitpunkt der Menarche

LIESTØL beschäftigte sich 1980 mit der Frage nach einem kausalen Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Menarche und dem Risiko für eine Fehlgeburt (38).

Er bezog sich auf Daten aus einer 1973 von Medizinstudenten durchgeführten Befragung zur Familienplanung an einer Stichprobenauswahl von 1.251 norwegischen Frauen im Alter von 20 bis 45 Jahren. In seiner Untersuchung betrachtete Liestøl 1.930 Lebendgeburten und 187 Spontanaborte aus den ersten vier Schwangerschaften dieser Frauen, die er entsprechend ihres Menarchealters in fünf Gruppen einteilte.

War die Menarche mit 12 Jahren und darunter eingetreten, betrug der Anteil an Fehlgeburten 12,8 Prozent (62 von 483 Schwangerschaften). Hatte die Menarche mit 13 Jahren stattgefunden, betrug die Relation 12,2 Prozent (59 Aborte von 483 Schwangerschaften), mit 14 Jahren 7,2 Prozent (41 von 540 Schwangerschaften), mit 15 Jahren und darüber 6,5 Prozent (25 von 382 Schwangerschaften).

Frauen mit einem Menarchalter bis zu 13 Jahren unterschieden sich aufgrund dieser Ergebnisse hinsichtlich ihrer Fehlgeburtenhäufigkeit signifikant von den Frauen, bei denen die Menarche zu einem späteren Zeitpunkt eingetreten war.

Seine Ergebnisse unterzog Liestøl einer kritischen Betrachtung. Unter Berücksichtigung des ständigen Rückgangs des Menarchealters zeigte er, daß die ältesten Frauen unter denen mit spät einsetzender Menarche über-

repräsentiert waren. Eine Analyse dieses vermuteten "Alterseffektes" erwies sich jedoch als nicht signifikant, genau wie die Vermutung, die unterschiedlichen Abortraten in den verschiedenen Menarchealtersgruppen seien durch soziale Faktoren zu begründen. Für eine Verknüpfung zwischen Menarchealter und Spontanabortrate sprachen auch die Ergebnisse der Untersuchung von KIERNAN (29, 1977). die eine niedrigere Fertilität unter Frauen mit früh einsetzender Menarche gezeigt hatten. Kiernan hatte die Relation zwischen dem Pubertätsalter und dem Alter bei einer auftretenden Schwangerschaft in einer Gesamtheit von englischen Schulmädchen beobachtet, die 1946 geboren waren. Sie berichtete von einer niedrigeren Inzidenz an vorehelichen Schwangerschaften unter den früh menstruierenden Mädchen: 14 Prozent mit einem Menarchealter von 12 Jahren und darunter gegenüber 22,7 Prozent mit einem Menarchealter von 14 Jahren und darüber. Bei den Frauen aus der Gruppe mit höherem Menarchealter ließ sich darüberhinaus eine niedrigere Zeitspanne zwischen der Hochzeit und der Geburt des ersten Kindes feststellen (23 Monate verglichen mit 26 Monaten).

2.2.3. Infektiöse Ätiologie von Spontanaborten

Daß, abgesehen von schweren bakteriellen Infektionen, auch Virusinfektionen der Mutter einen Spontanabort verursachen können, war in einigen Untersuchungen bestätigt worden (Alberman 1973, 1; Lauritsen 1977, 37).

Außerdem war in der Vergangenheit von einigen Untersuchern die Möglichkeit der Induktion von Spontanaborten durch genitale Infektionen in Betracht gezogen worden. STRAY-PEDERSEN, ENG und REIKVAM (75, 1978) hatten Ureaplasmen häufiger vom Endometrium von Frauen isoliert, die rezidivierende Spontanaborte hatten, als vom Endometrium von Frauen aus einer Kontrollgruppe. Auch Mykoplasma hominis wurde mit dem Auftreten von Spontanaborten in Verbindung gebracht (Jones 1967, 27; Caspi et al. 1972, 8).

Dagegen hielt LAURITSEN (37, 1977) die Tatsache, daß genitale Mykoplasmen gehäuft in spontan abgegangenen Feten nachgewiesen werden können, nicht für einen ursächlichen Beweis, sondern für einen Hinweis, daß die Infektion nach dem Absterben des Feten erfolgt sei. Auch MUNDAY, PORTER, FALDER und Mitarbeiter (46, 1984) hielten aufgrund der Ergebnisse einer 9-monatigen prospektiven Studie an 241 schwangeren Frauen den kausalen Zusammenhang von cervicalen Infektionen mit Mykoplasmen und Chlamydien und dem Auftreten von Spontanaborten für unwahrscheinlich.

2.2.4. Jahreszeitliche Abhängigkeit des Auftretens von Fehlgeburten

Wenige kontroverse Angaben existieren zur Annahme einer jahreszeitlichen Abhängigkeit im Auftreten von Fehlgeburten.

MCDONALD (44, 1971) wies anhand von Daten aus Montreal, Canada, einen Häufigkeitsgipfel für Spontanaborte in den Monaten März bis Juni auf.

Hingegen fanden WARREN, GOLD, TYLER und Mitarbeiter (81, 1980) in einem Beobachtungszeitraum von vier Jahren (Datenquelle: National Hospital Discharge Survey 1971 bis 1974) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen bestimmten Monaten des Jahres und der Rate an Fehlgeburten. Sie bestätigten allerdings eine zahlenmäßige Häufung von Spontanaborten in gewissen Monaten (Mai, bzw. Oktober und November) die sie auf die unterschiedliche Konzeptionsfähigkeit der beobachteten Frauen in den entsprechenden Monaten zurückführen konnten.

2.2.5. Häufigkeit von Fehlgeburten im Zusammenhang mit exogenen Noxen.

Daß das gehäufte Auftreten von Spontanaborten wichtige Hinweise auf teratogene Noxen in der Umgebung geben kann, zeigten KLINE, STEIN, STROBINO, SUSSER und WARBURTON (33, 1977) am Beispiel von Vinylchloridexposition. Eine veränderte Inzidenz von Spontanaborten oder eine Häufung von Anomalien unter Spontanaborten könne außerdem theoretisch 6 Monate früher als eine veränderte Inzidenz von Anomalien in Lebendgeburten erkannt werden, oder überhaupt den einzigen Hinweis auf den Einfluß einer exogenen Noxe geben, da viele Anomalien, die unter Spontanaborten beobachtet werden, unter Lebendgeburten nie oder nur selten auftreten.

Die Untersucher gingen von einer Fehlgeburtenhäufigkeit von 15 Prozent in allen erkannten Schwangerschaften aus, die sie bei der gefundenen Zahl an Spontanaborten in

22.843 exponierten Schwangerschaften berücksichtigten. Das relative Risiko für einen Spontanabort war gegenüber dem einer nicht exponierten Vergleichsgruppe 1,3fach erhöht. Das relative Risiko für chromosomal abnormale Aborte betrug das 1,5fache für den Zeitraum der 4. bis 28. Schwangerschaftswoche, bezogen auf die Annahme, 5 Prozent der Konzeptionen in einer nicht exponierten Population wiesen eine Chromosomenanomalie auf. Diese Ergebnisse waren vergleichbar mit Daten von Infante und Mitarbeitern (24, 25, 1976), die von einem 1,8fachen Risiko für das Auftreten von Spontanaborten bei Frauen von Vinylchlorid-Arbeitern im Vergleich zu Frauen von Arbeitern aus einer nicht exponierten Kontrollgruppe berichtet hatten.

Den Einfluß der mütterlichen Beschäftigung auf die Häufigkeit des Auftretens von Fehlgeburten mit Chromosomenanomalien untersuchten SILVERMAN, KLINE, HUTZLER, STEIN und WARBURTON (68, 1980). Die Tätigkeiten der Mütter waren 42 verschiedenen Berufsgruppen zugeordnet worden. Auf der Basis von Daten aus 1.988 kariotypisierten Spontanaborten, bei denen die Berufsanamnese der Mutter genau bekannt war, zeigten sie, daß aus der Tätigkeit der Mutter kein wesentlicher Einfluß, weder auf das Auftreten chromosomal unauffälliger Aborte, noch auf das von Aborten mit pathologischem Chromosomenbefund, abzuleiten war.

In mehreren Untersuchungen wurden Anästhesistinnen und weibliches OP-Personal als besondere Risikogruppe beschrieben. Die Befunde waren teilweise widersprüchlich (Cohen, 11, 1971; Knill-Jones, 35, 1972; Pharoah, 56, 1977).

So fanden KNILL-JONES und Mitarbeiter (35) einen signifikanten Unterschied in der Spontanabortrate von 563 befragten Anästhesistinnen gegenüber der einer Kontrollgruppe von 828 Frauen: 18,2 versus 14,7 Prozent. Der Unterschied der Rate nicht berufstätiger Anästhesistinnen (13,7 Prozent) zur Kontrollgruppe war nicht signifikant. Diese Beobachtung konnten PHAROAH, ALBERMAN und Mitarbeiter (56) in einer Untersuchung an 3.387 Anästhesistinnen nicht verifizieren. Sie ermittelten aus 9.301 Schwangerschaften eine durchschnittliche Fehlgeburtenrate von 13,5 Prozent, die eine altersabhängig steigende Tendenz aufwies, jedoch im Vergleich mit einer Kontrollgruppe nicht erhöht war.

Methodisch handelte es sich allerdings hierbei um Fragebogenaktionen, die es nicht gestatteten, den Einfluß anderer Faktoren, wie Alter, Rauchen, oder bisherige Fehlgeburten zu berücksichtigen. Zur Zeit muß man aber wohl von einer erhöhten Abortrate bei Anästhesistinnen und weiblichem OP-Personal ausgehen (Kleinebrecht, 31, 1982). Die leichte Teratogenität einiger Narkosemittel wurde tierexperimentell bestätigt und kann beim Menschen noch nicht ausgeschlossen werden (Nishimura, 51).

Mit dem Einfluß von Nikotin- und Alkoholkonsum auf die Spontanabortrate beschäftigten sich einige umfangreiche Studien.

KLINE, STEIN, SUSSER und WARBURTON zeigten 1977 (34) an einer Gruppe von 574 Frauen, die einen Spontanabort erlitten hatten, daß sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in dieser Gruppe wesentlich mehr Raucherinnen

befunden hatten: 41 Prozent gegenüber 28 Prozent. Die in drei Altersgruppen eingeteilten Frauen wurden hinsichtlich ihres Zigarettenkonsums miteinander verglichen (0, 1-19, 20-70 Zigaretten/Tag). Während die Verknüpfung zwischen dem Auftreten einer Fehlgeburt und der Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten in keiner Altersgruppe signifikant war, erwies sich für die Raucherinnen generell ein Spontanabortrisiko von 1,8 gegenüber dem der Kontrollgruppe.

In einer epidemiologischen Studie (80, 1979) verglichen dieselben Untersucher insgesamt 2.034 Fälle von Spontanaborten mit einer 1.077 Fälle umfassenden Kontrollgruppe. Unter 476 Raucherinnen war im Vergleich mit einer Kontrollgruppe die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt um den Faktor 1,84 höher. Der signifikant niedrigere Prozentsatz an Aborten mit Chromosomenanomalien unter den Raucherinnen ließ dabei die Folgerung zu, daß die erhöhte Fehlgeburtenhäufigkeit mit chromosomal normalen Feten korreliert war. Der Einfluß von Alkoholkonsum auf die Häufigkeit von Spontanaborten wurde an 413 Patientinnen untersucht. Das Risiko von Frauen, die überhaupt Alkohol zu sich genommen hatten, erwies sich gegenüber dem von Nichttrinkerinnen als 1,93fach erhöht und stieg proportional zur Menge des konsumierten Alkohols bis zum 4,79fachen bei täglichem Alkoholkonsum.

Eine umfangreiche Studie von HARLAP und SHIONO (19, 1980) über Alkoholkonsum, Rauchen und die Häufigkeit von Fehlgeburten bezog sich auf 32.019 Frauen aus Nordkalifornien. Das Risiko für Frauen, die überhaupt Alkohol getrunken hatten, war gegenüber dem von Nichttrinkerinnen im 1. und

2. Schwangerschaftstrimester nicht signifikant erhöht. Eine Ausnahme bildeten die Frauen, die einen relativ hohen Alkoholkonsum angegeben hatten, ihr Risiko war im 2. Trimester deutlich höher: bei 1-2 alkoholischen Getränken pro Tag 1,98fach, bei 3 und mehr pro Tag 3,53fach im Vergleich mit Schwangeren, die keinen Alkohol zu sich genommen hatten. Der Risikofaktor für Raucherinnen betrug gegenüber dem von Nichtraucherinnen 1,01 im 1. und 1,21 im 2. Trimester. Das Risiko stieg mit der Zahl der pro Tag gerauchten Zigaretten. Alkohol wird häufig zusammen mit Zigaretten konsumiert. Frauen mit einem regelmäßigen Alkoholkonsum von mehr als einem Getränk pro Tag wiesen in allen Raucherkategorien eine erhöhte Inzidenz von Spontanaborten auf.

KLINE, SHROUT, STEIN und Mitarbeiter (32, 1980) zeigten an 616 Frauen, die einen Spontanabort erlitten hatten, daß - im Vergleich zu einer Kontrollgruppe - auch mäßiger Alkoholgenuß während der Schwangerschaft einen Risikofaktor für eine Fehlgeburt darstellt. 17 Prozent der Frauen hatten angegeben, mindestens zweimal pro Woche Alkohol zu sich genommen zu haben, gegenüber 8,1 Prozent aus der Kontrollgruppe. Das Abortrisiko der ersten Gruppe betrug 29,3 Prozent gegenüber 13,6 Prozent der Kontrollgruppe. Mögliche Störfaktoren wie mütterliches Alter, Zeitpunkt der Schwangerschaft, früher aufgetretene Spontanaborte, Rauchen und Schwangerschaftserbrechen waren in die Analyse mit einbezogen worden. Die Korrelation von Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und dem Auftreten eines Spontanabortes änderte sich nicht mit diesen Faktoren, so daß ein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden konnte.

SOKOL (70, 1980) bestätigte die Auffassung von Harlap (19) und Kline (32). Er hatte 204 alkoholabhängige Schwangere (1,7 Prozent) mit einer Kontrollgruppe von 11.923 Schwangeren ohne Alkoholprobleme verglichen. Die Alkoholikerinnen wiesen ein 1,7fach erhöhtes Fehlgeburtenrisiko in den vorangegangenen Schwangerschaften auf; Anamnesen von habituellen (drei und mehr) Aborten fanden sich unter den Alkoholikerinnen zwei- bis dreimal öfter als in der Kontrollgruppe. Innerhalb der Gruppe der alkoholabhängigen Frauen besaßen die am stärksten trinkenden Frauen (2-4 Prozent) ein 3,5faches Abortrisiko gegenüber einem 1,5fachen Risiko für Frauen mit mäßigerem Alkoholkonsum.

2.2.6. Genetische Kompatibilität als Ursache von Spontanaborten

Die Chance, daß ein beliebig gewähltes Paar mehr als ein Antigen des wichtigsten Histokompatibilitätskomplexes gemeinsam besitzt, liegt unter 1 Prozent. Diese seltene Kompatibilität dient jedoch in zunehmendem Maß als Erklärungsmodell für wiederholte Spontanaborte bei Feten mit normalem Karyotyp. YARBROUGH (87,1982) berichtete aus einem Vortrag von Beer anläßlich des jährlichen Treffens der American Fertility Society (Atlanta 1982), der 10 Paare mit wiederholten Spontanaborten von Feten mit normalem Karyotyp untersucht hatte. Unter diesen Paaren hatten Mann und Frau jeweils 3 bis 5 Antigene

des wichtigsten Histokompatibilitätskomplexes gemeinsam. Darin waren HLA-Antigene der A- und B-Loci und besonders des D/DR-Locus enthalten, Gene, die die Kontrolle über die Immunreaktion ausüben.

Gene des HLA-D/DR-Locus bestimmen laut Beer die Reaktion einer gemischten Lymphozytenkultur (MLC: mixed lymphocyte culture), die Transplantatabstoßung in vitro, die immunologische Steigerung oder Blockierung der Antikörperproduktion ebenso wie die Faktoren der Makrophagen und T-Zellen-Interaktion.

Der entwicklungsfähige Fetus wird durch einen Schutzmechanismus zu einem immunologisch privilegierten Gewebe in der Mutter. Siiteri hatte gezeigt, daß der IgG-protektive Antikörper die antigenen Determinanten am Trophoblasten verschleiern könne und so zusammen mit Progesteron den afferenten Teil des mütterlichen Immunsystems blockiere, was wiederum ganz erheblich den Feten belasten könne (55, 1976). Untersuchungen ergaben, daß diese protektive Immunreaktion bei Frauen, die entsprechende Antigene des Haupthistokompatibilitätskomplexes mit ihrem Partner gemeinsam haben und bei denen wiederholte Spontanaborte auftreten, nicht eintritt.

Auch TAYLOR und FAULK (77, 1981) waren der Ansicht, daß die menschliche Reproduktionsfähigkeit zumindest teilweise von der HLA-Inkompatibilität zwischen Mann und Frau abhängig sei. Ihre Erklärung war die Präsenz eines Trophoblasten/Lymphozyten-kreuzreaktiven Antigens (TLX), das die Mutter zu einer Antwort mit blastozystenprotektiven Faktoren stimuliert und die mütterliche Ablehnung des Embryos verhindert.

Sie verwiesen auf Voruntersucher, die gezeigt hatten, daß Mütter mit habituellen Aborten nicht die Inhibitoren der zellvermittelten Immunität produzieren, die normalerweise während der Schwangerschaft im mütterlichen Blut gefunden werden (Rocklin, Kitzmiller, Carpenter und Mitarbeiter, 60, 1976).

BEER, QUEBBEMAN, AYERS und HAYNES (5) hatten 1981 26 Paare mit wiederholten Spontanaborten hinsichtlich ihrer HLA-Antigen-Profile und ihrer Fähigkeit zur Immunantwort verglichen. Es zeigte sich, daß die Zahl der gemeinsamen Antigene der A-, B- und D/DR-Loci in der untersuchten Gruppe wesentlich größer als in der Kontrollgruppe war. Kein Paar aus der Kontrollgruppe wies gemeinsame Antigene an mehr als einem Genlocus auf; viele der Paare aus der Untersuchungsgruppe hingegen teilten 2 bis 5 der spezifizierten Antigene an multiplen Loci. Diese Homozygotie des Haupthistokompatibilitätskomplexes war generell mit einer Hyporeaktivität in der gemischten Leukozytenkultur assoziiert. Die Ergebnisse zeigten, daß diese Homozygotie zwischen Partnern eng mit dem Auftreten von Spontanaborten beim Menschen verknüpft ist.

OKSENBERG, PERSITZ, AMAR und Mitarbeiter (53, 1983) vermuteten einen, durch den Haupthistokompatibilitätskomplex gesteuerten, abweichenden Antigen-Erkennungsmechanismus bei Paaren mit multiplen Spontanaborten unklarer Genese. Sie zeigten an einer Gruppe von 33 Paaren mit habituellen Aborten, daß 70 Prozent der Männer mit einer

supprimierten Immunantwort auf stimulierte Lymphozyten ihrer Partnerinnen reagierten. Als Erklärungsversuch diente ihnen die Präsenz einer Subpopulation von Suppressor-Lymphozyten in Frauen mit multiplen Spontanaborten. Diese Suppressorzellen oder ihre Produkte könnten nach Ansicht der Untersucher das Vermehren von protektiven Faktoren väterlichen und mütterlichen Ursprungs verhindern, die an einer erfolgreichen Schwangerschaft beteiligt sein müssen.

LAURITSEN (37, 1977) hatte dagegen keinen Anhalt für einen signifikanten Zusammenhang zwischen der HLA-Kompatibilität von Antigenen der A- und B-Loci und dem Auftreten von Spontanaborten gefunden. Die Bedeutung von Antigenen der HLA-D-Reihe hielt er in der Ätiologie von Spontanaborten ebenfalls für fraglich. Eine herabgesetzte mütterliche Antwort in der Lymphozytenkultur erklärte er mit der Annahme, daß die Mutter durch frühere Aborte intravenös gegen fetale Lymphozyten immunisiert worden war.

2.2.7. Psychische Aspekte der Fehlgeburt

SEIBEL und GRAVES (67, 1980) untersuchten 82 Frauen, die einen Spontanabort erlitten hatten, um den unmittelbaren Einfluß der Fehlgeburt auf die Psyche darzustellen und auf diese Weise Vorschläge zur Bewältigung dieser besonderen psychischen Situation machen zu können. Zwei Drittel der Patientinnen erwiesen sich als alleinstehend, getrennt, geschieden oder verwitwet. 72 Prozent aller

Frauen beschrieben die Schwangerschaft als ungewollt. Ein Viertel der Frauen hatte sich in früheren Schwangerschaften bereits mit einem drohenden Abort auseinandergesetzt; 17,3 Prozent hatten früher bereits eine Fehlgeburt erlitten.

Die Frage nach einem schweren psychischen Problem bejahte ein Viertel der Frauen, ebenso viele Frauen fühlten sich persönlich für die Fehlgeburt verantwortlich und sogar schuldig.

STACK (74, 1984) zeigte, daß Schuldgefühle nahezu universell bei Frauen mit vorangegangenen Fehlgeburten auftreten. Er wies auf die hohe Wahrscheinlichkeit für eine weitere Fehlgeburt in den ersten 6 Monaten nach einem Abort hin und stellte eine gedankliche Verbindung zu der Tatsache her, daß diese 6 Monate der Dauer einer normalen Trauerperiode entsprechen.

Darüberhinaus verwies er auf die von Klaus und Kennell (30, 1976) herausgegebenen Empfehlungen für Eltern, die ein Kind verloren haben. Sie sollten von einer erneuten Schwangerschaft so lange Abstand nehmen, bis die natürliche Trauerperiode beendet sei.

Vor allem das Gefühl der Hilflosigkeit müsse in dieser Situation erst bewältigt werden; gerade diese Hilflosigkeit gebe häufig Anlaß zu pathologischen Trauerreaktionen (Seligman, 66) und könne sogar in organischer Krankheit enden (Stack, 73).

Auf eine erhöhte Inzidenz von Fehlgeburten in den Schwangerschaften nach dem Auftreten von plötzlichem Kindstod in einer Familie hatten MANDELL und WOLFE (43).

hingewiesen. Sie führten diese Tatsache auf den psychischen Stress zurück, der mit diesem unerwarteten Verlust verbunden sei.

Auch KAFFMAN (28, 1982) hatte in einer Gruppe von Primigravidae in einem Kibbutz, die einen Spontanabort erlitten hatten, die positive Korrelation mit einem erhöhten Angstniveau gefunden. In diesem Kibbutz hatte sich die Angst vor einem unbekannten, Fehlgeburten induzierenden, schädlichen Faktor breit gemacht. Jede der 6 ersten Schwangerschaften, die innerhalb eines Zeitraums von 18 Monaten auftrat, endete mit einer Fehlgeburt. Die Studie betonte die Bedeutung von sozialen Einflüssen und Gruppenmeinungen im Zusammenhang mit dem Ausgang einer Schwangerschaft: derart erzeugte Ängste könnten einen schädigenden Einfluß auf den Ausgang einer Schwangerschaft haben.

2.3. Häufigkeit von Fehlgeburten im Zusammenhang mit pränataler Diagnostik unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters

Die Mitteilung von Risikozahlen ist im genetischen Beratungsgespräch unerlässlich und kann den Eltern, die eine pränatale Diagnostik durchführen lassen wollen, als Hilfe zur Entscheidungsfindung dienen (Endres, 13). Die pränatale Diagnostik mittels Amniocentese im 2. Trimenon der Schwangerschaft gilt als Routinemethode. Das Risiko, daß durch den Nadeleinstich in die Amnionhöhle eine Fehlgeburt induziert wird, liegt unter 1 Prozent (Murken, 48) in der Größenordnung von 0,5 Prozent (Gerbie, Elias, 15), 0,68 Prozent (Porreco, Young, Resnik und Mitarbeiter, 37, 1982). Im Vergleich dazu wird die Häufigkeit von Fehlgeburten nach der 16. Schwangerschaftswoche mit 2,4 (DFG-Studie, 48) 2,84 (Porreco und Mitarbeiter, 37) bzw. 1,5 (Golbus und Mitarbeiter, 17) Prozent angegeben.

Zur Abschätzung des Fehlgeburtenrisikos nach Chorionzottenbiopsie dienten bisher erste Ergebnisse aus der kurzen Zeit seit Einführung dieser Form der pränatalen Diagnostik als Routinemethode 1984. Hogge, Schonberg und Golbus fanden in 600 Fällen eine Abortrate von 6,3 Prozent vom Zeitpunkt nach dem Eingriff bis zur 20. Schwangerschaftswoche (22, 1985), in 1.000 Fällen eine Rate von 3,8 Prozent für die Biopsien, die zwischen der 9. und 11. Woche durchgeführt worden waren (23, 1986). Höhere Abortraten zeigten Simoni, Gimelli und Mitarbeiter: 5,2 Prozent in 462 Fällen aus Mailand, 10,2 Prozent in 229 Fällen aus Genua (69a, 1986).

Die Bestimmung des Hintergrundrisikos für Fehlgeburten in der Frühschwangerschaft gewann nun größere Bedeutung. Vor allem mußte das erhöhte mütterliche Alter, die

Hauptindikation für die pränatale Diagnostik, als möglicher Risikofaktor für ein erhöhtes Fehlgeburtenrisiko mit in Betracht gezogen werden.

CHRISTIAENS und STOUTENBEEK (9) stellten 1984 als erste Untersucher die Fehlgeburtenhäufigkeit bis zur 16. Schwangerschaftswoche in 300, vor Ende der 10. Woche ultrasonographisch intakten Schwangerschaften fest. Sie gingen von der Annahme aus, daß die Amniocentese ein Risiko von unter 0,5 Prozent beinhalte (Gerbie, 15) und stellten sich die Frage, wie hoch das Risiko der Chorionzottenbiopsie vergleichsweise einzuschätzen sei. Von den 300 Patientinnen, bei denen eine intakte Schwangerschaft mit nachweisbaren kindlichen Herztönen festgestellt worden war, konnten 274 Fallberichte in die Analyse mit aufgenommen werden. Es fanden sich 9 Fehlgeburten bei Frauen im Alter von 22 bis 35 Jahren, entsprechend einer Fehlgeburtenhäufigkeit von 3,3 Prozent. Das Mutteralter der Frauen mit einer Fehlgeburt betrug zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins 22 (2 Patientinnen), 23, 24, 27 (2 Patientinnen) 29, 34 und 35 Jahre. Über das Alter aller Frauen wurden keine Angaben gemacht.

Die Untersucher stellten zugleich zur Diskussion, daß in eine solche Studie aufgenommene Schwangere ein elektives Patientengut darstellten, das nicht repräsentativ für den Durchschnitt der Bevölkerung sei. Sie gaben zu bedenken, daß es Frauen von bestimmtem Ausbildungsstand und Bildungsniveau seien, die in der Lage seien, vor der 10. Woche über ihre Schwangerschaft zu berichten. Diese

Patientenauswahl stelle daher einen kritischen Punkt der Untersuchung dar. Frauen, die zur Schwangerschaftsvorsorge eine Universitätsklinik aufsuchten, seien darüberhinaus eher einer Hochrisikogruppe zuzurechnen. Ihre Ergebnisse verglichen sie mit der Untersuchung von Simoni, Brambati und Mitarbeitern (69b,1984), die in der größten bis dahin publizierten Serie von 100 Chorionzottenbiopsiefällen 6 Spontanaborte beobachtet hatten, darunter ein Fall mit pathologischem Chromosomensatz.

GUSTAVII (18, 1984) zeigte als erster Untersucher die Häufigkeit von Fehlgeburten in verschiedenen Schwangerschaftswochen in Abhängigkeit vom Alter der Mutter. Keine Veröffentlichung vorher hatte sich mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Spontanabortes in einer bestimmten Schwangerschaftswoche und bei einem vorgegebenen Alter der Mutter beschäftigt. Grundlage für die Untersuchung bildeten retrospektiv erhobene Daten aus 6.337 Schwangerschaften aus den Jahren 1980 und 1981, die am Zentrum für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Lund Universität in Schweden registriert worden waren. Schwangerschaftsabbrüche wurden nicht berücksichtigt. Alle registrierten Fehlgeburten setzte er in Beziehung zu 4 Mutteraltergruppen (unter 30 Jahre; 30-34 Jahre; 35-39 Jahre; 40 Jahre und älter). Die kumulativ dargestellten prozentualen Häufigkeiten betrugen z.B. 6,1, 6,7, 13,6 und 22,2 Prozent nach der 10. Schwangerschaftswoche für die genannten Altersgruppen und gingen auf 2,1, 2,2, 4,1 respektive 2,8 Prozent nach der 14. Woche zurück. Besonders bemerkenswert war die Tatsache, daß unter den über 40 Jahre alten Schwangeren jede 3. Frau in der 8. Schwangerschaftswoche oder später eine Fehlgeburt erlitt

und diese Fehlgeburtenraten sich erst nach der 14. Woche für die verschiedenen Mutteraltersgruppen angleichen.

Maternal age (yr)	No of preg- nancies (wk 7)	Fetal loss rate (%) in gestational period (nth week and later):*							
		7th wk	8th wk	9th wk	10th wk	11th wk	12th wk	13th wk	14th wk
Under 30	3787	7.8	7.4	6.6	6.1	5.0	4.1	2.8	2.1
30-34	1829	9.5	8.6	7.9	6.7	5.6	4.3	2.9	2.2
35-39	616	16.7	16.0	15.1	13.6	10.9	8.7	5.7	4.1
40 and over	105	33.3	33.3	29.3	22.2	13.6	10.3	7.9	2.8
All ages	6337	9.6	9.1	8.3	7.2	5.8	4.7	3.1	2.3

*These loss rates are cumulative: for example, of 3787 fetuses at the 7th week in women under 30 a total of 294 (7.8 %) were lost, 14 between weeks 7 and 8, leaving 3773 fetuses at the 8th week of which a total of 280 (7.4 %) were lost, and so on.

Tab. 2: Fetal losses at given gestational Periods, related to age of Mother*

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden Chorionzottenbiopsien an diesem Zentrum in der 11. Schwangerschaftswoche durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung lagen Ergebnisse aus 42 Chorionzottenbiopsien vor: 4 Frauen hatten eine Fehlgeburt vor der geplanten Biopsie; weitere 4 zeigten bei der Ultraschalluntersuchung einen toten Feten (entsprechend einer Fehlgeburtenhäufigkeit von 19 Prozent).

LIPPMAN, VEKEMANS und PERRY (41, 1984) untersuchten die Häufigkeit von Fehlgeburten vor der 16. Schwangerschaftswoche in einem Kollektiv von 1.519 Amniocentesepatientinnen aus den Jahren 1978-81. Die Frauen waren alle älter als 35 Jahre; Zeitpunkt der letzten Regel und damit das Alter der Schwangerschaft waren bekannt. Die Fehlgeburtenrate

vor der 16. Schwangerschaftswoche, dem Zeitpunkt der Amnio-
centese, betrug insgesamt 9,8 Prozent. Für die Schwanger-
schaften, die vor der 12. Woche zur Beobachtung kamen,
war die Rate 15,3 Prozent. Mit zunehmender Schwanger-
schaftsdauer war die Abortrate rückläufig. Eine Zuord-
nung der Fehlgeburtenhäufigkeiten zu verschiedenen Mutter-
altersgruppen wurde nicht getroffen.

Gestational age when pregnancy came into observation ^a	Number of pregnancies	Percent miscarrying before 16 weeks' gestation ^b
6/7 weeks	129	20.2
8 weeks	162	24.7
9 weeks	196	14.8
10 weeks	177	10.7
11 weeks	209	9.6
12 weeks	207	3.9
13 weeks	142	2.1
14 weeks	121	1.6
15 weeks	89	-
16 weeks	87	2.3
Total	1519	9.8

^a Based on reported date of start of last menstrual period
^b 15.3 % (95 % confidence interval, 12.9-17.8)

Tab. 3: Frequency of spontaneous abortion prior to 16
weeks' gestation in women over 35 years scheduled
for amniocentesis

Die Untersucher zogen einen Vergleich zu der Häufigkeit
von Fehlgeburten in einer parallel laufenden Pilotstudie
mit 190 Frauen, die einen elektiven Schwangerschaftsab-
bruch aus nicht genetischen Gründen durchführen ließen

und sich bereit erklärten, vor diesem Eingriff (in der 6. bis 12. Woche) eine Chorionzottenbiopsie mit vorangehender Ultraschalluntersuchung durchführen zu lassen. 14 Prozent dieser Schwangerschaften zeigten ultrasonografisch einen nicht lebensfähigen Feten.

Diese Daten ließen die Untersucher eine Hintergrundrate für Fehlgeburten zwischen dem Zeitpunkt der Chorionzottenbiopsie und dem der Amniocentese von 1 bis 2 Prozent vermuten. Unter der Annahme des ungünstigsten Falles war die Rate allerdings annähernd 9 Prozent.

Diese Daten sollten in der genetischen Beratung von Frauen, die eine pränatale Diagnostik durchführen lassen wollen, Anhaltswerte zur Schätzung des Hintergrundrisikos für Fehlgeburten in der Frühschwangerschaft darstellen und als Entscheidungshilfe für oder gegen die neue Form der pränatalen Diagnostik mit der Chorionzottenbiopsie dienen.

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Daten fehlten noch Angaben zur Häufigkeit von durch die Chorionzottenbiopsie induzierten Fehlgeburten.

WILSON, KENDRICK, WITTMAN und MCGILLIVRAY (85, 1984) ermittelten aus retrospektiv gewonnenen Verlaufsdaten das Risiko für Spontanaborte in Schwangerschaften, die ultrasonografisch in der 7. bis 12. Woche als normal befundet worden waren. Dafür wurden 18.400 Ultraschalluntersuchungen aus den Jahren 1980-83 durchgesehen. Für 920 Patientinnen, die diesen Kriterien genügten, wurden weitere Informationen entweder über den Überweisenden Arzt eingeholt oder dem Geburtsprotokoll entnommen.

Für 796 Fälle (86,5 Prozent) konnte der Ausgang der Schwangerschaft ermittelt werden. Weiterhin wurden Alter der Mutter, Zeitpunkt der letzten Regel, Alter der Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Untersuchung, die Indikation für die Untersuchung und die Schwangerschaftsdauer zum Zeitpunkt der Geburt oder des Abortes mit in die Studie einbezogen.

Von diesen Schwangerschaften endeten 17 (2,13 Prozent) mit einem Spontanabort vor der 20. Schwangerschaftswoche, 16 davon hatten im Ultraschall in der 10. Woche oder früher einen lebensfähigen Embryo oder Feten gezeigt. Ein steigendes Risiko für eine Fehlgeburt mit zunehmendem Mutteralter konnte gezeigt werden.

	Maternal age at delivery			
	30	30-34	35-39	40
Pregnancies with a known outcome*	347	238	133	16
Spontaneous abortions	5(1.5 %)	6(2.5 %)	6(4.5 %)	0

* Does not include terminations

Tab. 4: Risk of spontaneous Abortion as function of maternal age

Gustavii, der den Mutteraltereffekt als erster Untersucher in Rechnung gestellt hatte, hatte für die 14. Schwangerschaftswoche eine Aborthäufigkeit von 2,3 Prozent für alle Altersgruppen gefunden, ein mit dem Ergebnis dieser Studie (2,13 Prozent) übereinstimmendes Resultat.

GILMORE und McNAY (16, 1985) wiesen auf die Notwendigkeit hin, bei der genetischen Beratung von Eltern, die eine pränatale Diagnostik in Anspruch nehmen, das Risiko für den Feten abschätzen zu können. Nur wenige Untersucher hätten bisher versucht, die Spontanabortrate in der Frühschwangerschaft zu definieren. Das zusätzliche Fehlgeburtenrisiko für die Chorionzottenbiopsie sei bisher nicht bekannt.

Ihre Fragestellung lautete: "Wie hoch ist das Risiko für eine zum Zeitpunkt der Chorionzottenbiopsie in der Ultraschalluntersuchung als lebensfähig eingestufte Schwangerschaft, in einer Fehlgeburt zu enden?"

Die Fehlgeburtenhäufigkeit wurde aus einer Gesamtzahl von 2.139 ultrasonografisch untersuchten Schwangerschaften aus dem Zeitraum von März 1981 bis August 1984 ermittelt, die zum Zeitpunkt der 10. Woche (dem möglichen Zeitpunkt für eine Chorionzottenbiopsie) oder früher dokumentiert worden waren. 5 Schwangerschaften waren ausgeschlossen worden, weil sie aus anderen Gründen vorzeitig beendet worden waren.

Die Fehlgeburtenhäufigkeit in diesen Schwangerschaften in der 28. Schwangerschaftswoche wurde in Abhängigkeit vom Mutteralter dargestellt.

Maternal age	No of patients	Fetal losses	Fetal losses detected as non-viable pregnancies at first scan	Fetal losses after viability confirmed by ultrasound
20	135	15	14	1
20-24	564	44	33	11 (2.1 %)
25-29	764	74	63	11 (1.6 %)
30-34	480	57	46	11 (2.5 %)
35-39	170	23	19	4 (2.6 %)
40+	26	7	4	3 (13.6 %)
Total	2139	220 (10.3 %)	179	41 (2.1 %)

Tab. 5: Spontaneous fetal losses from patients booking at 10 weeks' gestation or less, by maternal age

Die Fehlgeburtenhäufigkeit von 10,3 Prozent verglichen sie mit den Ergebnissen von Gustavii (18), zeigten jedoch, daß die meisten der nicht lebensfähigen Schwangerschaften (179 von 220) mit Hilfe der frühen Ultraschall-diagnostik erkannt worden seien. 41 Schwangerschaften, deren Lebensfähigkeit ultrasonografisch festgestellt worden war, hatten darüberhinaus in einer Fehlgeburt geendet. Diese Häufigkeit von 2,1 Prozent korrespondiert eng mit den von Wilson und Mitarbeitern 1984 veröffentlichten Daten (2,13 Prozent, 85).

Die steigende Tendenz von Fehlgeburten mit zunehmendem Alter der Mutter war auch in diesem Patientengut eindeutig: von 7,8 und 9,7 Prozent Fehlgeburten unter 20-24-jährigen, bzw. 25-29jährigen Müttern auf 11,9 Prozent (30-34 Jahre), 13,5 Prozent (35-39 Jahre) und 26,9 Prozent unter den über 40jährigen Schwangeren. Der prozentuale Anteil an solchen Schwangerschaften, die ultrasonografisch als lebensfähig eingestuft worden waren, betrug in den angeführten Altersgruppen 2,1, 1,6, 2,5 und 2,6 Prozent, umfaßte jedoch 13,6 Prozent unter den über 40jährigen Frauen.

Gilmore und McNay verwendeten aufgrund dieser Ergebnisse in der Beratung von Schwangeren, die eine Chorionzottenbiopsie planten, einen Schätzwert von 2 Prozent für die Fehlgeburtenhäufigkeit nach der 10. Schwangerschaftswoche, gaben jedoch zu bedenken, daß dieser Wert für Schwangere mit erhöhtem Alter zu niedrig sei und entsprechend modifiziert werden müsse. Entsprechende Daten zur Abschätzung der Fehlgeburtenhäufigkeit in dieser Risikogruppe mußten erst veröffentlicht werden. Sie em-

pfahlen deshalb jedem entsprechenden Beratungszentrum, die Fehlgeburtenhäufigkeit im eigenen Patientenkontext zu beobachten.

Weitere Ergebnisse zur Frage der Häufigkeit von Fehlgeburten nach einer normalen Ultraschalluntersuchung im 1. Schwangerschaftstrimester veröffentlichten 1986 WILSON, KENDRICK, WITTMAN und MCGILLIVRAY (86). Ergänzend zur vorhergegangenen Untersuchung (85), in der sie nur die Fehlgeburten betrachtet hatten, stellten sie nun anhand desselben Patientengutes (vgl. S. 39) darüber hinaus eine Analyse über den Ausgang dieser Schwangerschaften unter zusätzlicher Berücksichtigung gynäkologisch-anamnestischer Daten an, die das Alter der Mutter und die Dauer der Schwangerschaft bei der Entbindung, das Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, sowie den Verlauf von Schwangerschaft und Entbindung umfaßte. Von 918 Patientinnen, auf die die Auswahlkriterien zutrafen, waren ausreichende Informationen nur in 86 Prozent (730 Fälle) erhältlich.

Die Spontanabortrate in diesen 730 Schwangerschaften betrug insgesamt 2,3 Prozent; therapeutische Aborte und Totgeburten waren dabei nicht eingerechnet.

Das steigende Risiko für eine Fehlgeburt bei zunehmendem Mutteralter konnte auch in dieser Untersuchung verifiziert werden.

Bei denselben Mutteraltersgruppen wie in der Voruntersuchung fanden sich fast identische Angaben zur Fehlgeburtenhäufigkeit. Erneut war in der am meisten gefährdeten Altersgruppe der über 40jährigen keine Fehlgeburt zur Beobachtung gekommen.

Gestational age at time of scan (wk)	Maternal age at delivery									
	30		30-34		35-39		40		Total	
	N	SA	N	SA	N	SA	N	SA	N	SA
7	21		17	1	6				44	1
8	50	4	33	3	10	3	2		95	10
9	69		42	1	22	2	3		136	3
10	77	1	49	1	20	1	4		150	3
11	80		46		37		7		170	
12	63		44		28				135	
Total	360	5	231	6	123	6	16		730	17

N = live-born outcome at greater than or equal to 20 weeks' gestation;

SA = spontaneous abortion at less than 20 weeks' gestation.

*N = 747

Tab. 6: Maternal Age and Outcome of Pregnancy*

	Maternal age at delivery		
	30	30-34	35
Total no of subjects with a known* outcome of pregnancy	360	231	139
Total no of SAs	5	6	6
% of SAs	1.4	2.6	4.3

SA = spontaneous abortion

* Does not include therapeutic abortions

Tab. 7: Risk of Spontaneous Abortion as a Function of
Maternal Age

Das Risiko für eine Fehlgeburt war in den Schwangerschaften, in denen die Ultraschalluntersuchung in der 7. bis 9. Woche durchgeführt worden war, 5,1 Prozent, und damit signifikant höher als in den Schwangerschaften, in denen die Unter-

suchung in der 10. bis 12. Woche stattgefunden hatte und von denen nur 0,7 Prozent in einer Fehlgeburt geendet hatten.

Die Indikation zur Ultraschalluntersuchung schien ebenfalls eine Rolle zu spielen. War die Indikation eine Blutung, betrug die Anzahl von darauf folgenden Fehlgeburten 5,4 Prozent im Vergleich zu 1,3 Prozent, wenn es sich um eine Routineindikation gehandelt hatte.

Kein Unterschied war in den gynäkologischen Anamnesen der beiden Gruppen von Frauen (mit normalem Schwangerschaftsverlauf oder mit Spontanabort) erkennbar: sie unterschieden sich nicht signifikant weder in der Zahl ihrer vorangegangenen Schwangerschaften, noch in der ihrer vorangegangenen Aborte oder ihrer lebend geborenen Kinder.

Bei allen Ergebnissen wiesen die Untersucher auf die geringe Zahl von Spontanaborten hin, die aufgrund ihres Umfangs keine schlüssigen Ergebnisse liefern könne.

Obstetric history	Live-born at 20 weeks		Spontaneous abortion	
	No.	%	No.	%
No previous pregnancy	184	28	5	29
Only live birth(s)	229	34	6	35
Live birth(s) and loss(es)	108	16	3	18
Only losses	80	12	2	12
Therapeutic abortion only	61	9	1	6
Ectopic pregnancy only	3	0.5		
Hydatidiform mole only	4	0.5		

Tab. 8: Association Between Obstetric History and Pregnancy Outcome

LIU, JEA VONS, PRESTON und PEARSON (42, 1987) führten eine prospektive Studie durch, um die Häufigkeit von Fehlgeburten in ultrasonografisch normalen Schwangerschaften zu bestimmen und die Bedeutung für die Chorionzottenbiopsie herauszuarbeiten. Dazu wurden 1.068 Patientinnen in der 14. Schwangerschaftswoche oder vorher ultrasonografisch untersucht und der Schwangerschaftsverlauf von dem ersten Untersuchungstermin an bis zur 28. Woche beobachtet. Die Fehlgeburtenrate innerhalb der ersten 16 Wochen betrug 1,5 Prozent, insgesamt 2,7 Prozent bis zur 28. Woche. Sie war rückläufig mit fortschreitender Schwangerschaft. Die Spontanabortrate in der 10. Woche und darunter war 2 bis 3-mal höher als die Fehlgeburtenhäufigkeit ab der 11. Woche; dieser Unterschied erwies sich als statistisch hochsignifikant.

Gestation by scan	Primigravida			Multigravida		
	On-going	Loss	%	On-going	Loss	%
Up to 9	31	7	18.4	72	4	5.3
10	56	4	6.7	91	2	2.2
11 to 14	326	6	1.8	463	6	1.3

Tab. 9: Gravity and the percentage miscarriage rates at defined gestation

Drohende Aborte waren mit einem Schwangerschaftsverlust von 38 Prozent assoziiert.

Kein signifikanter Unterschied in der Fehlgeburtenhäufigkeit von der 9. bis 14. Schwangerschaftswoche ergab sich für die betrachteten Mutteraltersgruppen (unter 25 Jahre, 26 bis 30 Jahre, über 30 Jahre), Primigravidae und Frauen mit einer Fehlgeburt in der Anamnese hatten ein gering-

fällig höheres Risiko für eine Fehlgeburt (3,0 versus 2,2 Prozent); der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Für die Praxis folgerten die Untersucher aus diesen Ergebnissen vor allem zwei Dinge. Die Spontanabortrate in der 10. Woche und darunter war zweibis dreimal so hoch, als die von der 11. Woche aufwärts. Dies vermittelte einen anschaulichen Eindruck von der Tatsache, daß die in der 11. Woche durchgeführte Chorionzottenbiopsie eine entsprechend höhere Sicherheit aufweist. Außerdem müsse der Schwangerschaftszeitpunkt bei der Abschätzung des durch die Methode induzierten Fehlgeburtenrisikos in Betracht gezogen werden. Zum anderen zeigte die Untersuchung, daß man - unter der Annahme, die Hintergrundrate für Fehlgeburten zum Zeitpunkt der 11. Woche entspräche der von Schwangerschaften vor Amniocentese - die Häufigkeit von Fehlgeburten nach Chorionzottenbiopsie direkt mit der nach Amniocentese vergleichen könne, um so einen Schätzwert für die relative Sicherheit dieser beiden diagnostischen Methoden zu erhalten.

3. Problematik

Die Abteilung für Pädiatrische Genetik an der Kinderpoliklinik der Universität München verfügt über ein Klientel von 500 bis 700 Schwangeren pro Jahr, die, vorwiegend aufgrund ihres erhöhten Alters, die Geburt eines Kindes mit einer Chromosomenanomalie befürchten und deshalb eine pränatale Diagnostik durchführen lassen wollen. In die vorliegende Untersuchung wurden alle Schwangeren aufgenommen, die in den Jahren 1980 bis 1985 die genetische Beratungsstelle aufsuchten, um eine Fruchtwasserpunktion ausführen zu lassen. Im Beratungsgespräch wurde ein Beratungsbogen ausgefüllt, dem 1. der Zeitpunkt der Beratung, 2. der Termin der geplanten Fruchtwasseruntersuchung und 3. das Alter der Eltern zu entnehmen war. Der weitere Verlauf der Schwangerschaft wurde in den Akten dokumentiert.

In der vorliegenden Arbeit war es mein Ziel, in einer empirischen Untersuchung die Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese zu ermitteln.

Das hierfür zur Verfügung stehende Patientenkollektiv bestand aus 3.346 Patientinnen.

Die Auswertung der prospektiv erhobenen Daten sollte Aussagen zu folgenden Gesichtspunkten ermöglichen:

1. Einen Überblick über das gesamte Patientenkollektiv.
2. Einen Überblick über das Kollektiv von Patientinnen, die eine Fehlgeburt vor der Amniocentese erlitten hatten.
3. Die prozentuale Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese und ihre Verteilung auf die Untersuchungsjahre in diesem Patientenkollektiv.

4. Die Häufigkeit von Fehlgeburten im Zusammenhang mit dem Alter der Mutter.
5. Der Zusammenhang von Fehlgeburten mit der jeweiligen Schwangerschaftswoche (anhand des zeitlichen Abstands zwischen Beratungsgespräch und Fruchtwasserpunktion).

Durch eine genaue Definition der in die Studie aufgenommenen Patientinnen, sorgfältiges Recherchieren fehlender Informationen, sowie kontinuierliche Eingabe und Auswertung der Daten, versuchte ich, den Kriterien der Planung, Erhebung und Auswertung einer empirischen Untersuchung Genüge zu leisten und so die offenen Fragen zu beantworten.

4. Material und Methode

4.1. Erhebung der Daten

Arbeitet man mit der Empirie als wissenschaftlicher Methode, so stellt sich zunächst die Aufgabe, eine Grundgesamtheit an Daten zu bilden und die einzelnen Elemente daraus nach gewissen Kriterien zu definieren.

FRIEDRICHS (14) empfiehlt, eine Auflistung der zu untersuchenden Grundgesamtheit nach einigen problematischen Gesichtspunkten durchzugehen:

1. Ist die Auflistung vollständig (fehlen z.B. Personen, Jahrgänge, Gebiete)?
2. Gibt es für jedes Element eine Eintragung, eine Karteikarte, etc.?
3. Ist jedes Element der Grundgesamtheit auch nur einmal aufgeführt?
4. Enthält die Aufstellung nur die gesuchten Elemente oder fremde?
5. Wie aktuell ist die Aufstellung?
Stimmen z.B. die Adressen oder die Berufsangaben noch?
6. Besteht in der Aufstellung eine *i n h a l t l i c h e* Reihenfolge (nach Zeit, Beruf, Orten etc.), die man berücksichtigen muß?

Das oben genannte Schema diene als theoretische Grundlage für das praktische Vorgehen bei der Erhebung der Patientendaten in unserer Untersuchung:

ad 1. Eine vollständige Auflistung von allen an der Untersuchung beteiligten Patienten erhielt ich durch systematisches Durchsehen aller Patientenakten der Genetischen Beratungsstelle der Kinderpoliklinik vom Jahr 1980 bis einschließlich 1985. Die Akten liegen im Archiv nach Jahren und Alphabet sortiert vor. Ich suchte alle Anamnesebögen von Patientinnen, die eine Amniocenteseberatung hatten heraus, ergänzte die Bögen (s. Anhang) und fertigte jeweils eine Befundkopie an.

Die Kopien sortierte ich der besseren Übersicht wegen ebenfalls nach Jahren und Alphabet.

Um die Genauigkeit und Transparenz der Untersuchung zu gewährleisten, legte ich bei der endgültigen Patientenauswahl folgende Kriterien an:

- a) Ich nahm keine Patientinnen in die Untersuchung auf, die sich lediglich über Möglichkeiten, Risiken und Aussagefähigkeit der pränatalen genetischen Diagnostik mittels Amniocentese informieren wollten, ohne daß bei der Beratung eine Schwangerschaft vorlag.
In den meisten Fällen war die Schwangerschaft durch den Überweisenden Arzt bestätigt worden; selten stammte die Angabe über eine vorliegende Schwangerschaft von einer Patientin selbst. Der Tag der letzten Regel konnte in jedem Fall angegeben werden, um somit den Geburtstermin und die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung berechnen zu können.
- b) Ich berücksichtigte weiterhin ausschließlich die Anamnesen von Patientinnen, die sich zum Zeitpunkt der genetischen Beratung zu einer Fruchtwasserpunktion definitiv entschlossen hatten. Bei diesen Patientinnen war vom Berater der Anamnesebogen ausgefüllt und ein Punktionstermin errechnet und vereinbart worden.

- c) Patienten, die vom behandelnden Gynäkologen aus der freien Praxis oder auch aus anderen Kliniken beraten worden waren, wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.
- d) Die Befunde von Patienten, die in der Humangenetischen Beratungsstelle der Gesundheitsbehörde der Landeshauptstadt München, Dachauer Straße 90, 8000 München 2, beraten worden waren, wurden nicht berücksichtigt. (Diese Stelle übernimmt in gewissem Umfang Schwangerschaftsberatungen für die Genetische Beratungsstelle der Universität. Der Anteil an Amniocenteseberatungen betrug dabei in den Jahren 1980 bis 1985 insgesamt 782 Patienten, das sind 18,9 Prozent der Beratungen, die in diesem Zeitraum durchgeführt worden waren).

ad 2. In unserem Patientengut besaß jede, in die Untersuchung mit aufgenommene Patientin eine eigene Krankenakte mit dem jeweils spezifischen Anamnesebogen, der im Hinblick auf eine geplante Fruchtwasseruntersuchung angelegt und ausgefüllt worden war.

ad 3. Einige wenige Patientinnen nahmen in dem von uns vorgegebenen Zeitraum mehr als einmal, höchstens aber zweimal die Möglichkeit der pränatalen Diagnostik mittels Amniocentese in Anspruch. In diesem Fall betrachtete ich dies, entsprechend den zwei getrennten Anamnesebögen für die verschiedenen Schwangerschaften, als zwei getrennt in die Untersuchung aufzunehmende Fälle.

ad 4. Bereits bei der Auswahl der Patientinnen wurde berücksichtigt, daß die Aufstellung an Daten keine fremden Elemente zu enthalten habe.

ad 5. Die Aktualität der Aufstellung war dann von Interesse, wenn zum Zeitpunkt der Genetischen Beratung der Untersuchungsbogen vom Berater nicht vollständig ausgefüllt worden war und bei der Aufstellung ergänzt werden mußte.

Mein Vorgehen beim Herausfinden von neuen Adressen von Patientinnen bzw. Überweisenden Ärzten sowie bei Recherchieren von anamnestischen Daten und Untersuchungsergebnissen beschreiben ich in Punkt 4.2: Vervollständigen der Daten.

ad 6. Die Aufstellung der Daten wurde gemäß ihrer zeitlichen Reihenfolge vorgenommen.

4.2. Vervollständigen der Daten

4.2.1. Durchsehen der Anamnesebögen

Der Beratungsbogen (Abbildung eines Musterbogens siehe Anhang S. 1) einer jeden Patientin, die in die Untersuchung mit aufgenommen worden war, mußte durchgesehen und auf seine Vollständigkeit hin überprüft werden.

4.2.2. Festlegen der zu erhebenden Merkmale

Das Durchsehen der Anamnesebögen (siehe Exemplar eines Musterbogens, Anhang S.1) erforderte es, vorher festzulegen, auf welche Merkmale wir uns bei der Auswertung der Ergebnisse hauptsächlich konzentrieren wollten.

Unter der Fragestellung der Ermittlung der Fehlgeburtenhäufigkeit in einem definierten Patientenkollektiv unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters, wurden folgende Kenngrößen festgelegt:

1. Jahr der Amniocentese (gemeint ist das Jahr der durchgeführten Punktion und nicht das Jahr der Beratung).
2. Genauer Termin der Amniocentese (Tag, Monat und Jahr).
3. Geburtsdatum der Mutter.
4. Geburtsdatum des Vaters.
5. Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften einschließlich Fehlgeburten.
6. Indikation der Untersuchung.
7. Veranlaßte Untersuchungen (vgl. Anhang, S. 4).
8. Datum der genetischen Beratung.

4.2.3. Ergänzung und Korrektur des vorläufigen Datenbestandes

Teilweise fehlende oder irrtümlich falsch notierte Daten mußten unter Zuhilfenahme der Patientenakten, soweit möglich, ergänzt werden. Dies erforderte ein genaues Überprüfen der vom Berater auf dem Anamnesebogen notierten Angaben.

Besonders häufig berichtigte ich den Termin der Frucht- wasseruntersuchung. Der tatsächliche Termin wich vom rein rechnerisch auf die 16. Schwangerschaftswoche festgelegten Termin des öfteren ab.

Dem Ergänzen von fehlenden Angaben waren allerdings Grenzen gesetzt. Auch in der geschützten Atmosphäre des Beratungsgesprächs waren nicht alle Patientinnen in der Lage oder willens, zu bestimmten Punkten genaue Angaben zu machen. So fehlen deshalb in unserem Patientenklintiel generell Angaben zum Vater des ungeborenen Kindes in 39 von 3.346 Fällen. Auch zur Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften wollten sich manche Frauen nur mit Zurückhaltung äußern (vom jeweiligen Berater in der Patientenakte durch ein großes Fragezeichen kenntlich gemacht). Der kritische Punkt hierbei war die Zahl etwaiger vorangegangener Interruptiones, was ich bei der Erstellung der Auswahl von Variablen zur Auswertung der Daten entsprechend berücksichtigte.

4.2.4. Hinzufügen zusätzlicher ergänzender Daten

Jeden einzelnen Anamnesebogen ergänzte ich nach Durchsicht der zugehörigen Patientenakte um folgende Informationen:

- a) Bei durchgeführter Amniocentese: Ergebnis der pränatalen Diagnostik (Diagnose oder Grund für das Fehlen eines Chromosomenbefundes).
- b) Bei nicht durchgeführter Amniocentese: Ursache für das Fernbleiben bzw. die Absage der Patientin.
- c) Notiz über die Krankenversicherung der Patientin (Kasse oder Privatversicherung).
- d) Fortlaufende Numerierung eines jeden, in die Untersuchung mit aufgenommenen Anamnesebogens.

ad a).

Das Ergebnis der pränatalen Chromosomendiagnostik wird vom cytogenetischen Labor der Abteilung für Pränatale Diagnostik der Kinderpoliklinik auf einem speziellen Befundblatt dokumentiert.

Nachdem jeder Befund dem Leiter der Genetischen Beratungsstelle, Prof. Murken, und dem jeweiligen Berater zur Diskussion gestellt wurde, kann das Ergebnis den Eltern des ungeborenen Kindes mitgeteilt werden.

Eine Kopie des cytogenetischen Befundes liegt der Patientenakte bei. Diesem Befund entnahm ich die Diagnose, die sich aus der Amniozellkultur für das ungeborene Kind ergab.

Fehlte diese Befundkopie, konnte ich das Ergebnis der jeweiligen Untersuchung im Chromosomenlabor eruieren, wo die Originale aller Befunde dokumentiert sind.

In einigen wenigen Fällen war die Amnionzellkultur ohne Ergebnis. Dieser Fall tritt ein, wenn bei der Fruchtwasserpunktion Amnionflüssigkeit aspiriert wird, die relativ wenig kindliche Zellen enthält.

Durch eine Wiederholungspunktion kann allerdings in der Regel der kindliche Chromosomenbefund doch noch erhoben werden. Einige Patientinnen hatten sich gegen eine Repunktion entschieden.

ad b).

Schwieriger gestaltete sich das Ergänzen von Befunden, in denen ursprünglich geplante Fruchtwasseruntersuchung nicht durchgeführt worden war.

Die Anamnesebögen dieser Patientinnen fielen in zwei große Gruppen auseinander:

1. Die Patientin oder der Überweisende Arzt hatten den Termin kurz vor der Punktion abgesagt.

Die Ursachen dafür waren wiederum in vier Gruppen zusammenzufassen:

- a) Die Patientin hatte sich trotz des fest vereinbarten Termins doch noch gegen die Fruchtwasserpunktion entschieden. Gründe dafür waren meistens psychischer Natur. Das Punktionsrisiko, das bei der Beratung mit unter 1 Prozent angegeben wird (Murken, Humangenetik, 48), erscheint manchen Elternpaaren im Vergleich zum Altersrisiko für ein chromosomal krankes Kind zu hoch (z.B. 2-3 Prozent bei einem 38jährigen Ehepaar; Murken, 48).

- b) Die Amniocentese war aus medizinischen Gründen nicht durchführbar.

Fruchtwassermangel, Vorliegen einer Vorderwandplazenta, Blutungen in der Gravidität oder eine Krankheit der Mutter zum geplanten Punktionstermin spielten hier die Hauptrolle.

- c) Die Patientin hatte eine Fehlgeburt zwischen dem Zeitpunkt der Beratung und dem geplanten Punktionstermin.

(In diesem Fall lag häufig auch ein Bericht des Gynäkologen vor, der die Patientin zur genetischen Beratung überwiesen hatte.)

d) Die Patientin hatte sich zum Schwangerschaftsabbruch entschlossen.

2. Die Patientin war zum vereinbarten Punktionstermin ohne Angabe von Gründen nicht erschienen.

Diese Gruppe umfaßte 196 der insgesamt 3.346 Patientinnen.

Um genaue Angaben über die Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese machen zu können, richtete ich mein hauptsächlichstes Augenmerk darauf, die Ursachen des Fernbleibens dieser Patientinnen genau zu recherchieren. Dabei ging ich stufenweise vor:

a) Ich notierte auf den Anamnesebögen den Namen, Anschrift und Telefonnummer des Überweisenden Gynäkologen, falls dieser von der Patientin angegeben worden war.

Fehlende Telefonnummern entnahm ich den jeweiligen Telefonbüchern oder erhielt ich durch die Fernmeldeauskunft.

Adressen oder Adressenänderungen entnahm ich der von der Kassenärztlichen Vereinigung herausgegebenen Liste von praktizierenden Gynäkologen. In den meisten Fällen konnten mir die Ärzte, die ich telefonisch erreichte, Auskunft über die Ursache des Fernbleibens ihrer Patientinnen von der geplanten Fruchtwasseruntersuchung geben. In einigen Fällen war die entsprechende Patientin bei dem von ihr angegebenen Arzt nicht bekannt.

Teilweise hatten die Patientinnen den behandelnden Gynäkologen gewechselt bzw. waren bei dem bei der Beratung angegebenen Frauenarzt seither nicht mehr gewesen.

In einem Fall war der Überweisende Gynäkologe in der Zwischenzeit verstorben. Sein Nachfolger konnte mir anhand der noch vorhandenen alten Kartei die gewünschte Auskunft erteilen.

- b) Hatte die Patientin keinen Überweisenden Arzt angegeben, versuchte ich, sie selbst telefonisch zu erreichen.

Name, Anschrift und Telefonnummer sind auf jedem Anamnesebogen notiert.

Adressenänderungen konnte ich in einigen Fällen von den neuen Telefonanschußteilnehmern erfahren. Ansonsten nahm ich die Telefon- oder Fernsprechauskunft zu Hilfe.

- c) Auskünfte, die ich auf diese Weise nicht erhielt, weil ich die Patientinnen oder deren Ärzte telefonisch nicht erreichen konnte, versuchte ich, schriftlich einzuholen. Zu diesem Zweck konzipierte ich einen Fragebogen, den ich an die jeweiligen Gynäkologen versandte. Geringfügig abgewandelt verwendete ich ihn auch zur schriftlichen Befragung derjenigen Patientinnen, die keinen Überweisenden Arzt angegeben hatten. (Musterexemplar des Fragebogens siehe Anhang S. 2).

Auf diese Weise schrieb ich noch 78 Patientinnen, bzw. Überweisende Frauenärzte an.

In 61 Fällen erhielt ich auf diese Weise die gewünschte Auskunft.

In 10 Fällen verwies der jeweilige Frauenarzt mich an die Patientin selbst weiter, die sich seither nicht mehr in Behandlung des von ihr angegebenen Arztes begeben hatte, bzw. bei diesem Arzt nicht bekannt war.

In drei Fällen mußte ich mich an Krankenhäuser wenden, in der Patientinnen, wegen einer Fehlgeburt vor dem Punctionstermin in stationärer Behandlung gewesen waren. In einem Fall war die Patientin, eine Griechin, in der Zwischenzeit in ihr Heimatland zurückgekehrt, ohne eine neue Adresse zu hinterlassen.

In drei Fällen waren angeschriebene Patientinnen in der Zwischenzeit unbekannt verzogen. Hier nahm ich als letzte Möglichkeit das zentrale Melderegister über das Kreisverwaltungsreferat der Stadt München, Ruppertstraße 19, 8000 München 2 zu Hilfe und konnte in zwei von drei Fällen die neue Anschrift der Patientin in Erfahrung bringen.

4.3. Konzeptualisierung und Erstellen eines Untersuchungsplans zur Vorbereitung auf die computer-gesteuerte Datenverarbeitung

4.3.1. Theoretischer Ansatz

In Anlehnung an die von Friedrich beschriebenen Ansätze zur Planung einer empirischen Untersuchung (14) erfolgte die Konzeptualisierung und das Erstellen des Untersuchungsplans für die vorliegende Untersuchung.

Die hierfür verwendete Übersichtstabelle über Kriterien zur Planung einer empirischen Studie lehnt sich an das von Knop (36) 1967 vorgeschlagene "Paradigma zur Interpretation empirischer Studien" an.

Friedrichs empfiehlt, diese Übersichtstabelle durchzugehen und sich bei jedem der angeführten Punkte zu fragen, warum man sich für die jeweilige Alternative entscheide und welche Konsequenzen diese Entscheidung für die anderen Teile des Forschungsplanes habe.

4.3.2. Praktische Durchführung der computergesteuerten Verarbeitung der Daten

Ein Mathematiker vom Institut für Medizinische Statistik und Datenverarbeitung der Ludwig-Maximilians-Universität riet zur Auswertung dieses großen Datenbestandes mit Hilfe eines Computers. Er veranschlagte die für die Untersuchung wichtige Anzahl von Variablen mit 10 bis 15 und empfahl für die Auswertung die Verwendung eines der gängigen Computerprogramme zur statistischen Erhebung und Auswertung medizinischer Massendaten.

Zur Eingabe und Auswertung der Patientendaten für diese Untersuchung stand an der Genetischen Beratungsstelle ein Personal Computer der Firma Siemens (Siemens PC) zur Verfügung.

Die für diese Untersuchung geeignete "Software" bestand aus zwei Programmsystemen:

1. S T A S Y, ein Statistik-System für Mikrocomputer
(Dialogfähiges Statistik-System für Wirtschaft, Wissenschaft und Technik).
2. E A S Y, ein Erfassungs- und Analysesystem für Mikrocomputer.

4.4. Dateneingabe

Um den technischen Umfang mit dem verwendeten Siemens PC, sowie den speziellen Umgang mit den zu verwendenden Programmsystemen kennenzulernen, benötigte ich eine ca. zweiwöchige Einarbeitungszeit.

4.4.1. Definition der Eingabefelder und Eingabe der Kenndaten

Zunächst mußte ich nun die Kenndaten für meine Untersuchung eingeben und ihre Anzahl und Reihenfolge festlegen. Ich verwendete 13 definierte Variable pro Patientin und ließ für eventuelle spätere Einschübe 3 zusätzliche Variable ohne Belegung frei. Dazu bediente ich mich des Statistik-Systems STASY.

Bei der Eingabe der Kenndaten wurden die einzelnen Variablen in diesem Programm in willkürlich festgelegten Grenzen definiert.

Dabei sieht das Programm folgende Reihenfolge vor:

Nr.	Nummer der Variablen
Variable	Name der Variablen
Format	Eingabeformat der Variablen
Missing Value	Als "fehlend" definierter Wert
Low Value	Als "untere Grenze" definierter Wert
High Value	Als "obere Grenze" definierter Wert
Default	"Nichterscheinen" der Variablen

Tab. 10: Reihenfolge der festgelegten Grenzen

Durch das Konzept der Untersuchung waren natürliche Grenzen für die meisten Variablen, wie Dokumentationsnummer, Jahr, den Termin der Amniocentese und den Termin des Beratungsdatums vorgegeben. Für die Zahl von vorangegangenen Schwangerschaften, Aborten und geborenen Kindern gaben wir einen Plausibilitätsbereich von 0 bis 20 vor; für das Geburtsdatum und -jahr der Eltern die Grenzen 1.1.1910 bis 31.12.1999.

Den Variablen 9, 10, 11 und 12 waren entsprechend der Vielfalt ihrer Ausprägungen Zahlenschlüssel mit fortlaufender Numerierung zugeordnet (vgl. Anhang S. 3-7).

Zahl der Variablen: 16

Zahl der aktiven Fälle: 3.346

Nr.	Variable	Benennung
1	DokuNr.	Dokumentationsnummer (fortlaufend:1-3346).
2	AC-Jahr	Jahr der Amniocentese (80-85)
3	AC-Term.	Datum der Amniocentese
4	Mut-Dat.	Geburtsdatum der Mutter
5	Vat-Dat.	Geburtsdatum des Vaters
6	voran.SS	Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften
7	voran.Ab.	Zahl der vorangegangenen Aborte
8	Ber.Dat.	Datum des genetischen Beratungsgesprächs
9	Indikat.	Indikation für die pränatale Diagnostik *
10	Veranl.U.	Veranlaßte Untersuchungen*
11	Diagnose	Diagnose*
12	K/P	Art der Krankenversicherung: Kasse/Privat
13	Geb.Kind	Zahl der lebend geborenen Kinder **
14	Var-14	Freie Variable
15	Var-15	Freie Variable
16	Var-16	Freie Variable

Tab. 11: Eingabeschema

*Für die mit *) gekennzeichneten Variablen verwendete ich zur Erleichterung der Eingabe einen eigenen Schlüssel. Dazu kodierte ich alle Ausprägungen der jeweiligen Variablen mit fortlaufenden Ziffern, deren Bedeutung ich mit Hilfe einer Liste eindeutig zuordnete. (vgl. Kap. 5, und Anhang S. 3-7).

**Die tatsächliche Kinderzahl der Patientinnen differiert häufig von der Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften und/oder von der Zahl der vorangegangenen Fehlgeburten. Der kritische anamnestiche Punkt schien dabei die Angabe zu früheren Schwangerschaftsabbrüchen zu sein (s. Kap. 4, 2.2.3.).

Um diese Ungenauigkeit in der Dateneingabe zu umgehen und trotzdem einen Überblick über die tatsächliche Kinderzahl der Mütter in unserer Untersuchung zu erhalten, führte ich die Variable 13 ein. Sie beschreibt die Zahl der lebend geborenen Kinder und berücksichtigt damit nicht:

- die Zahl von früheren Schwangerschaftsabbrüchen
- extrauterine Graviditäten
- tot geborene Kinder
- nach der Geburt oder zu einem späteren Zeitpunkt verstorbene Kinder.

4.4.2. Erstellen der Arbeitsdatei und Datensicherung

Die zu erstellende Datei nannte ich AC 80-85 (Amniocentese-datei 80-85). Sie umfaßte nach Beendigung der Eingabe aller mir zur Verfügung stehenden Daten eine Auflistung von 3.346 Fällen aus den Jahren 1980 bis 1985.

Aus Gründen des Datenschutzes arbeitete ich beim Erstellen der Datei nicht nur auf der frei zugänglichen Festplatte des Computers, sondern bediente mich sogenannter "floppy disks", d.h. Disketten, die dem Laufwerk des Computers nach Beendigung der Arbeit entnommen und getrennt aufbewahrt werden können.

4.4.3. Korrektur des Datenbestandes

Eingabefehler sind bei der Erfassung eines so großen Datenbestandes unvermeidlich.

Ich versuchte, diese Fehler vor der Auswertung der Daten zu eliminieren, bzw. zu minimieren.

- a) Die Eingabe der Daten wurde kontinuierlich und nur von mir selbst vorgenommen, was einen Arbeitsaufwand von 6 Wochen bedeutete.
- b) Alle eingegebenen Daten kontrollierte ich im Anschluß an die Eingabe, indem ich sie anhand der Anamnesebögen erneut und kontinuierlich durchging. Dies nahm weitere 4 Wochen Zeit in Anspruch.
- c) Die weitere Korrektur erstreckte sich auf das Prüfen der Plausibilität von Werten, die im Randbereich der definierten Grenzen angesiedelt waren, bzw. aus diesen Grenzen herausfielen.

Diese Korrektur war allerdings erst nach einer Vorauswertung unserer Daten möglich. (vgl. 4.5. Auswertung der Daten).

4.5. Auswertung der Daten

(Beschreibung der angewandten statistischen Methoden)

4.5.1. Auswertung der Grundgesamtheit an Daten

Zunächst galt es, sich eine Übersicht über die gesamte eingegebene Datei "AC 80-85" zu verschaffen, die 3.346 Fälle umfaßte.

- a) Eine Häufigkeitsauszählung "ohne Klassen" (d.h. ohne Zusammenfassung der jeweiligen Werte in Klassen) nahmen wir für folgende Variable vor:
 - Jahr der Amniocentese
 - Indikation für die pränatale Diagnostik
 - Veranlaßte Untersuchungen
 - Diagnose
 - Art der Krankenversicherung: Kasse/Privatversicherung
- b) eine Häufigkeitsauszählung "mit Klassen" war für folgende weitere Variable erforderlich:
 - Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften
 - Zahl der vorangegangenen Aborte
 - Zahl der lebend geborenen Kinder
- c) Nach Erstellen spezieller Anweisungs- und Ausgabe-files konnten die folgenden weiteren Variablen für unsere Untersuchung ermittelt werden:
 - Zeitlicher Abstand (in Tagen) zwischen Beratungs- und Punktionstermin
 - Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung
 - Gesamtheit der Fälle mit einer Diagnose, die auf eine Fehlgeburt vor der Fruchtwasseruntersuchung verweist
 - Mütterliches Alter zum Zeitpunkt der Beratung
 - Väterliches Alter zum Zeitpunkt der Beratung

4.5.2. Auswertung der Gesamtheit der Fälle mit Diagnose: "Fehlgeburt vor Amniocentese"

Zu diesem Zweck war es erforderlich, eine neue Gesamtheit an Daten zu bilden, bestehend aus allen Fällen von Fehlgeburten vor Amniocentese (vgl. 4.5.1. c): Erstellen von weiteren Variablen). Diese neu gebildete Gesamtheit von 214 aus 3.346 Fällen unterzogen wir demselben, unter 4.5.1. beschriebenen Schema der statistischen Auswertung. Bei der Häufigkeitsauszählung ohne Klassen entfiel dabei die Variable "Diagnose".

4.5.3. Erstellen von KREUZTABELLEN

Nun konnten wir die für unsere Fragestellungen wichtigen Merkmalsausprägungen miteinander korrelieren und sie so als sogenannte "mehrdimensionale Häufigkeitstabellen" ausdrücken.

Dabei legten wir das Gewicht auf die Darstellung der Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese in Abhängigkeit

a) vom Alter der Mutter

b) vom zeitlichen Abstand zwischen Beratung und Fruchtwasseruntersuchung

Weiterhin untersuchten wir in der Gruppe der Frauen mit einer Fehlgeburt vor der geplanten Amniocentese den möglichen Zusammenhang zwischen dem Alter der Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Beratung und dem Mutteralter.

Schließlich untersuchten wir die Verteilung der Fälle von Fehlgeburten auf die Amniocentesejahre in unserer Studie.

5. Ergebnisse

5.1. Überblick über das untersuchte Patientenkollektiv-Daten zum Verlauf aller in die Untersuchung aufgenommenen Schwangerschaften

Die Ergebnisse von sämtlichen, in die Untersuchung mit aufgenommenen 3.346 Schwangerschaften waren in 54 verschiedenen Diagnosen verschlüsselt worden (vgl. Anhang, S. 5-7).

Diese Diagnosen umfaßten zum einen normale und pathologische Ergebnisse der wie geplant durchgeführten pränatalen Chromosomendiagnostik aus der Amnionzellkultur. Zum anderen beschrieben die in Nummern codierten Diagnosen Schwangerschaftsverläufe, die nicht zu einer Fruchtwasseruntersuchung geführt hatten. Hierzu zählten vor allem Fälle von Fehlgeburten vor geplanter Fruchtwasseruntersuchung, sowie die Fälle, in denen die geplante Fruchtwasserpunktion aus anderen Gründen (vgl. 5.1.6.) nicht stattgefunden hatte oder kein Ergebnis vorlag.

5.1.1. Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese

Von den 3.346 Patientinnen hatten 214 vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung eine Fehlgeburt erlitten, entsprechend einer Fehlgeburtenhäufigkeit von 6,4 Prozent. Die Diagnose "Fehlgeburt vor Amniocentese" beinhaltete 195 Fälle von Frühaborten, unter die wir auch das Vorliegen einer Blasenmole und Fälle mit "missed abortion" subsummiert hatten.

In 18 Fällen war unmittelbar vor der Amniocentese ein intrauteriner Fruchttod festgestellt worden.
In einem Fall war es in einer Zwillingschwangerschaft zur Fehlgeburt vor geplanter Amniocentese gekommen.

5.1.2. Häufigkeit der Diagnosen mit unauffälligem Chromosomenbefund

Ein normaler männlicher Chromosomensatz fand sich in 43,66 Prozent (1.461 Fälle), der Anteil der Diagnosen mit normalem weiblichen Chromosomensatz betrug 39,90 Prozent (1.335 Fälle).

Gesunde männliche Zwillinge traten insgesamt sechs-mal, gesunde weibliche Zwillinge acht-mal auf, verschiedengeschlechtliche Zwillinge fanden sich in 9 Fällen. In weiteren sechs Zwillingschwangerschaften mit normalem Chromosomenbefunde war eine Fruchtwasserpunktion jeweils nur bei einem Feten möglich.

2.825 durchgeführte Amniocentesen hatten also normale Chromosomenbefunde ergeben. Dies entspricht einem Anteil von 84,43 Prozent am gesamten untersuchten Patientengut. Zieht man von der Gesamtzahl der untersuchten Schwangerschaften 427 Fälle ab, in denen es nicht zur Durchführung der Fruchtwasserpunktion gekommen war, beträgt der Anteil der normalen Chromosomenbefunde in allen durchgeführten Fruchtwasseruntersuchungen 96,78 Prozent.

5.1.3. Diagnosen mit autosomalen Trisomien

5.1.3.1. Trisomie 21 (Down-Syndrom)

Eine freie Trisomie 21 war in 13 weiblichen und 13 männlichen Einlingsschwangerschaften gefunden worden.

In zwei Fällen von Zwillingschwangerschaften wies ein Zwilling einen unauffälligen Chromosomenbefund, der andere eine Trisomie 21 auf (46, XY/47, XY + 21; 46, XY/47, XX + 21).

Eine Translokationstrisomie 21 trat in einem Fall mit weiblichem Chromosomensatz auf.

Eine freie Trisomie 21 lag somit in 0,84 Prozent aller in die Untersuchung mit aufgenommenen Schwangerschaften vor; bezogen auf die Gesamtheit der tatsächlich durchgeführten Fruchtwasseruntersuchungen betrug der Anteil 0,96 Prozent.

5.1.3.2. Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

Die Trisomie 18 wurde im untersuchten Patientengut in 6 Fällen gefunden, 5 davon weiblichen Geschlechts, 1 Fall mit männlichem Chromosomensatz.

5.1.3.3. Seltene autosomale Trisomien

Zwei weitere Chromosomenbefunde ergaben seltene autosomale Trisomien: ein Befund mit Trisomie 20 (47, XX + 20); ein Befund mit Trisomie 9 (47, XY + 9).

5.1.4. Diagnosen mit numerischen gonosomalen Aberrationen

5.1.4.1. Gonosomale Aberrationen, die mit erhöhtem Alter der Eltern korreliert werden

Numerische Geschlechtschromosomenaberrationen fanden sich in folgender Häufigkeit im Untersuchungsgut:

- 47, XXY: 1 Fall
- 47, XXX (Triplo-X-Syndrom): 3 Fälle
- 47, XXY (Klinefelter-Syndrom): 4 Fälle; ein Fall von Zwillingen (beide mit pathologischem Chromosomensatz); ein Fall mit triploider Konstellation (69, XXY).

5.1.4.2. Weitere gonosomale Aberrationen

Das Ullrich-Turner-Syndrom, dessen Auftreten nicht mit einem höheren Elternalter in Verbindung gebracht wird, war in einem Fall als Monosomie X (45, X), in einem weiteren Fall als Chromosomenmosaik pränatal diagnostiziert worden.

5.1.5. Keine Amniocentese aus anderen Gründen

Außer dem Auftreten einer Fehlgeburt vor dem Punktionstermin gab es andere Gründe, aus denen die geplante Fruchtwasseruntersuchung nicht durchgeführt worden war.

5.1.5.1. Verzicht auf Amniocentese

Am häufigsten hatten sich Patientinnen aus persönlichen Gründen kurz vor dem vereinbarten Punktionstermin gegen die Fruchtwasseruntersuchung entschieden. 169 Frauen

gaben Angst vor dem Punktionsrisiko oder ethische Bedenken gegen eine Interruptio als Konsequenz der Amniocentese als Begründung für ihre Absage an.

Zwei weitere Patientinnen hatten aufgrund von Mehrlingschwangerschaften auf die Amniocentese verzichtet. Im einen Fall hatte eine Zwillingschwangerschaft, im anderen Fall eine Drillingschwangerschaft vorgelegen.

10 Patientinnen, bei denen nach der ersten Punktion eine Repunktion nötig war, verzichteten auf eine Wiederholung der Untersuchung.

5.1.5.2. Entscheidung zum Schwangerschaftsabbruch

14 Schwangere, die sich bei der Beratung zur Amniocentese entschlossen hatten, nahmen den Termin nicht wahr und ließen eine Interruptio durchführen.

5.1.5.3. Keine Amniocentese aus medizinischen Gründen

In 11 Fällen konnte die geplante Fruchtwasserpunktion aus medizinischen Gründen nicht durchgeführt werden. Ursache dafür waren das Vorliegen einer Vorderwandplazenta (4 Fälle), Fruchtwassermangel (3 Fälle), akute Blutungen in der Schwangerschaft (2 Fälle) und eine akute Erkrankung der Mutter (2 Fälle).

5.1.5.4. Keine Gravidität

Bei 10 Frauen, die eine Fruchtwasseruntersuchung geplant hatten, stellte sich nach dem Beratungstermin heraus, daß keine Schwangerschaft vorgelegen hatte.

5.1.5.5. Falsch berechneter Punctionstermin

In vier Fällen konnte die Amniocentese deshalb nicht durchgeführt werden, weil die Schwangerschaft am berechneten Punctionstermin zu weit fortgeschritten war.

5.1.5.6. Unbekannter Grund für das Fernbleiben vom Punctionstermin

In zwei Fällen, in denen Patientinnen nicht zum vereinbarten Punctionstermin erschienen waren, konnte ich den Grund für dieses Fernbleiben nicht eruieren. Eine dritte Patientin, eine Griechin, war vor der geplanten Amniocentese in ihr Heimatland zurückgekehrt.

5.1.5.7. Kein Ergebnis der pränatalen Chromosomendiagnostik aus anderen Gründen

In einzelnen Fällen fehlte das Ergebnis der durchgeführten Amniocentese:

- Die Patientin hatte die Untersuchung anderswo durchführen lassen (4 Fälle).
- Die Amniocentese war nicht ausgewertet worden, da es unmittelbar nach der Punction zu einer Fehlgeburt gekommen war (3 Fälle).
- Auch bei einer Repunction hatte kein ausreichendes Wachstum in der Amnionzellkultur stattgefunden (1 Fall).
- Eine nötige Repunction konnte wegen einer vorzeitigen Plazentalösung nicht durchgeführt werden (1 Fall).
- Die Schwangerschaft war für eine nötige Repunction zu weit fortgeschritten (1 Fall).

5.1.6. Auswertung der gynäkologisch-anamnestischen Daten

5.1.6.1. Anamnestische Daten zu vorangegangenen Schwangerschaften

Alle Frauen aus unserer Untersuchung waren im jeweiligen Beratungsgespräch zum Auftreten und Verlauf von früheren Schwangerschaften und Fehlgeburten befragt worden.

Lediglich in 17 Fällen, in denen keine reguläre Anamnese erhoben worden war, fehlten diese Angaben. In 6 Anamnesen war die Zahl der lebend geborenen Kinder nicht vermerkt worden.

Die anamnestischen Angaben aller Patientinnen verglichen wir mit denen von allen Frauen, die eine Fehlgeburt vor Amniocentese erlitten hatten (vgl. Anhang, Tab. 7-9, Ta. 18-20).

Diesen Vergleich stellten wir zunächst für die Zahl der vorangegangenen Schwangerschaften an. Er ergab keinen signifikanten Unterschied in beiden Patientenkollektiven. Ein Vergleich der Häufigkeit von vorangegangenen Fehlgeburten ergab eine identische mittlere Zahl von früheren Aborten in beiden Gruppen und zeigte darüberhinaus, daß Frauen mit rezidivierenden Aborten in beiden Gruppen nur zu einem sehr geringen Prozentsatz vertreten waren.

Die Zahlenangaben für die lebend geborenen Kinder sollten die Differenz zur Zahl aller vorangegangenen Schwangerschaften verdeutlichen, dabei aber ungenaue Angaben zu früheren Schwangerschaftsabbrüchen umgehen. Nicht berücksichtigt wurden dabei auch extrauterine Graviditäten, sowie tot geborene oder nach der Geburt verstorbene Kinder. Auch dieser Vergleich ergab keine signifikanten Unterschiede für beide Gruppen.

Tab. 12: Vorangegangene Schwangerschaften

Schwanger- schaften (SS)	Alle Frauen (N = 3.329)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
0	23,2 % (775)	22,4 % (48)
1	29,1 % (974)	31,8 % (68)
2	25,3 % (846)	23,8 % (51)
3	12,5 % (417)	14,75 % (31)
4 und mehr	9,5 % (317)	7,5 % (16)
Im Durchschnitt	1,63 SS	1,59 SS

Tab. 13: Vorangegangene Fehlgeburten

Fehlgeburten	Alle Frauen (N = 3.329)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
0	72,3 % (2.419)	71,9 % (154)
1	18,9 % (635)	20,6 % (44)
2	5,4 % (182)	4,7 % (10)
3	1,9 % (65)	1,9 % (4)
4 und mehr	0,8 % (28)	0,9 % (2)
Im Durchschnitt	0,4 Fehlgeburten	0,4 Fehlgeburten

Tab. 14: Lebend geborene Kinder

Lebend ge- borene Kinder	Alle Frauen (N = 3.323)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
0	34,5 % (1.155)	34,6 % (74)
1	33,1 % (1.109)	31,8 % (68)
2	21,8 % (729)	26,6 % (57)
3	7,4 % (247)	5,1 % (11)
4 und mehr	2,5 % (83)	1,9 % (4)
Im Durchschnitt	1,11 Leb. geb. Kinder	1,10 Leb. geb. Kinder

5.1.6.2. Anamnestiche Daten zur aktuellen Schwangerschaft, bezogen auf die geplante Fruchtwasseruntersuchung

Für die bei der Beratung bestehenden Schwangerschaften war ein Amniocentesetermin in der 16. Schwangerschaftswoche errechnet worden und zusammen mit dem Untersuchungsjahr und dem Datum der genetischen Beratung in der Patientenakte notiert worden.

Aus dem zeitlichen Abstand zwischen dem Beratungsgespräch und der geplanten Fruchtwasseruntersuchung konnte die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung festgestellt werden.

Das Jahr der Fruchtwasseruntersuchung, die Indikation für die Untersuchung und die Kombination der jeweils veranlaßten Untersuchungen waren ebenfalls in jeder Akte festgehalten worden.

	Alle Frauen (N = 3.346)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)	(= Prozentualer Anteil an allen untersuchten Frauen pro Jahr)
1980	316	19	(6,0 %)
1981	407	30	(7,4 %)
1982	595	42	(7,1 %)
1983	732	55	(7,5 %)
1984	754	48	(6,4 %)
1985	542	20	(3,7 %)

Tab. 15: Verteilung der geplanten Fruchtwasseruntersuchung
auf die untersuchten Jahre (vgl. Anhang, Tab. 2,
14 und 25)

Sämtliche Indikationen und Indikationskombinationen für die geplante Untersuchung hatte ich in einem 30stelligen Schlüssel codiert (vgl. Anhang, Tab. 3 und 15). Die nachfolgende Auflistung gewährt einen Einblick in die Verteilung der Untersuchungsindikationen, entsprechend ihrer Häufigkeit.

	Alle Frauen (N = 3.346)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
1. Altersindikation (Alter der Frau 34 Jahre und älter; Alter des Mannes 43 Jahre und älter)	86,31 % (2.888)	89,25 % (191)
2. Altersind. + psychische Indikation	3,41 % (114)	2,34 % (5)
3. Psychische Indikation	1,70 % (57)	0,93 % (2)
4. Verdacht auf Neuralrohrdefekt	1,70 % (57)	1,87 % (4)
5. Altersindikation + Verdacht auf Neuralrohrdefekt	1,05 % (35)	0,93 % (2)
6. Vorangegangenes Kind/Abort mit Down-Syndrom	0,99 % (33)	- -
7. Elternteil Translokations-/Inversionsträger	0,78 % (26)	0,93 % (2)
8. Altersindikation + vorangegangenes Kind mit Down-Syndrom	0,75 % (25)	1,40 % (3)
9. Vorangegangenes Kind mit anderem chromosomalen Mißbildungs-Syndrom	0,57 % (19)	- -
10. Altersindikation + vorangegangenes Kind mit anderem chromosomalen Mißbildungs-Syndrom	0,48 % (16)	0,47 % (1)

Tab. 16: Die 10 häufigsten Indikationen für die geplanten Amniocentesen

Um die Bedeutung des Elternteilalters in der Indikationsstellung für die Fruchtwasseruntersuchung zu verdeutlichen,

addierte ich zu den Fällen mit reiner Altersindikation alle Indikationskombinationen, die eine Altersindikation beinhalteten.

Der Vergleich aller Frauen mit den Frauen, die eine Fehlgeburt vor der Amniocentese erlitten hatten, ergab folgende Häufigkeiten:

	Alle Frauen (N = 3.346)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
Reine Altersindikation	86,31 % (2.888)	89,25 % (191)
Kombinierte Altersindikationen	6,29 % (210)	5,14 % (11)
Insgesamt	92,59 % (3.098)	94,39 % (202)

Tab. 17: Häufigkeit der insgesamt aus Altersgründen durchgeführten Fruchtwasseruntersuchungen

Veranlaßte Untersuchungen:

Die bei der Beratung für die pränatale Diagnostik veranlaßten Untersuchungen waren in jedem Fall eine Amniocentese mit pränataler Chromosomendiagnostik und Alpha-Fetoproteinbestimmung im Fruchtwasser.

Zusätzlich wurde bei 0,72 Prozent aller Frauen (resp. bei 0,93 Prozent der Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese) eine pränatale Stoffwechseldiagnostik veranlaßt. Sonstige pränatale Untersuchungen waren lediglich bei 0,12 Prozent aller Frauen (resp. bei 0,47 Prozent der Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese) durchgeführt worden (vgl. Anhang, Tab. 4 und 16).

5.1.7. Anamnestische Daten der Eltern

5.1.7.1. Das Alter der Mutter.

Das mütterliche Alter zum Zeitpunkt der Beratung betrachteten wir in der Spanne von 18 bis 50 Jahren (vgl. Anhang, Tab. 12 und 23). 32 jüngere oder ältere Mütter befanden sich außerhalb der so definierten Grenzen.

Eine Zusammenfassung in 5 verschiedene Mutteraltergruppen veranschaulicht den hohen Anteil an älteren Müttern im untersuchten Patientengut. Verglichen mit allen untersuchten Müttern erwies sich das Mutteralter in der Gruppe von Frauen mit einer Fehlgeburt vor Amniocentese als deutlich höher.

Mutteralter	Alle Frauen (N = 3.346)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
25-29 Jahre	4,2 % (140)	2,8 % (6)
30-34 Jahre	12,8 % (429)	5,6 % (12)
35-39 Jahre	52,3 % (1.751)	44,4 % (95)
40-44 Jahre	26,7 % (892)	39,7 % (85)
45-49 Jahre	2,2 % (75)	7,0 % (15)
Durchschnittl. Mutteralter	36,8 Jahre	38,8 Jahre

Tab. 18: Verteilung des mütterlichen Alters

30 Jahre und älter waren 94,0 Prozent aller Frauen und 96,7 Prozent aller Frauen, die eine Fehlgeburt vor der Amniocentese erlitten hatten. Bezogen auf Frauen von 35 Jahren und älter war die Differenz noch größer: 81,2 Prozent aller Frauen, aber 91,1 Prozent der Frauen mit Fehlgeburt waren dieser Altersstufe zum Zeitpunkt der Beratung zuzurechnen.

5.1.7.2. Das Vateralter

Das väterliche Alter hatte eine Streubreite von 20 bis 73 Jahren zum Zeitpunkt der Beratung und konzentrierte sich deutlich auf die Altersgruppe der 35-bis 50jährigen Männer (vgl. Anhang, Tab. 13 und 26). In 39 Fällen hatte eine Schwangere keine Angaben zum Alter des Vaters ihres Kindes gemacht.

Alter des Mannes	Bezogen auf alle Frauen (N = 3.307)	Bezogen auf Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 212)
35-39 Jahre	29,1 % (974)	27,6 % (59)
40-44 Jahre	35,8 % (1.198)	36,0 % (77)
45-49 Jahre	13,7 % (458)	18,2 % (39)
50-54 Jahre	4,2 % (141)	6,5 % (14)
55-59 Jahre	1,5 % (50)	1,4 % (3)
Durchschnittsalter des Mannes	40,4 Jahre	41,3 Jahre

Tab. 19: Verteilung des väterlichen Alters

35 bis 49 Jahre waren 78,6 Prozent aller Väter bzw. 81,8 Prozent der Männer von abortierenden Frauen. In einem Vateralter zwischen 45 und 59 Jahren, das an der Genetischen Beratungsstelle per se eine Indikation zur Amniocentese darstellt, befanden sich 19,4 Prozent aller Väter, aber 26,1 Prozent der Männer von Frauen mit einer Fehlgeburt vor Amniocentese.

Eine zusätzliche Hintergrundinformation lieferte die Betrachtung des Alters des Partners bei einem grenzwertig erhöhten mütterlichen Alter (vgl. Anhang, Tab.27). Die

Altersverteilung von 443 untersuchten Männern von Frauen im Alter von 32 bis 35 Jahren in unserer Untersuchung zeigt den geringen Anteil an Vätern in der Altersgruppe, die eine väterliche Indikation zur Amniocentese darstellt: 45 Jahre und älter waren die Partner dieser Frauen nur in 16,5 Prozent der Fälle. Der Anteil der 40-bis 45jährigen Männer betrug 12,9 Prozent, der der 35-bis 40jährigen Männer 19,7 Prozent, der 30-bis 35jährigen 12,1 Prozent. 0,4 Prozent der Frauen in dieser Altersgruppe hatten einen Partner im Alter zwischen 20 und 25 Jahren, 1,6 Prozent einen Partner zwischen 25 und 30 Jahren.

5.1.7.3. Art der Krankenversicherung

Bei der Datenerhebung hatte ich auf jedem Anamnesebogen notiert, ob die Schwangere in einer gesetzlichen Krankenkasse oder privat versichert war.

Die Aufschlüsselung (vgl. Anhang, Tab. 6 und 17) ergab, daß 55,6 Prozent aller Frauen in unserer Untersuchung pflichtversichert waren, und 44,1 Prozent Angehörige einer privaten Krankenversicherung waren. Diese Verteilung spiegelte sich in der Gesamtheit der Frauen, die eine Fehlgeburt vor der Amniocentese erlitten hatten, nicht wieder. Hier betrug der Anteil der pflichtversicherten Frauen 63,6 gegenüber 36,4 Prozent privat versicherter Patientinnen.

5.2. Ergebnisse aus der Auswertung der Untersuchungseinheit: "Patientinnen mit Fehlgeburt vor Amniocentese"

5.2.1. Häufigkeit von Fehlgeburten in Abhängigkeit vom Alter der Mutter

Die Aborthäufigkeit wurde nun in Zusammenhang mit dem Alter der Mütter gesetzt, das wir in neun Altersgruppen (von 20 bis 46 Jahren zum Zeitpunkt der Beratung) eingeteilt hatten. 3.308 Fälle kamen dabei zur Auswertung; davon hatten 214 Fälle mit einer Fehlgeburt vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung geendet.

Die Abortrate zeigte ab einem mütterlichen Alter von 26 Jahren eine steigende Progression, d.h. die Häufigkeit von Fehlgeburten nahm mit zunehmendem Alter der Mutter unabhängig von den zugrundeliegenden Fallzahlen in jeder Altersgruppe zu. Der prozentuale Anteil der Fehlgeburten betrug unter den 27-bis 29jährigen Schwangeren 2,9 Prozent (3 von 103 Fällen) und war etwas niedriger unter den 30-bis 32jährigen Müttern: 2,6 Prozent (5 von 191 Fällen). In den weiter untersuchten Altersgruppen stieg die Fehlgeburtenhäufigkeit auf 3,3 Prozent (15 von 456 Fällen; Mutteralter 33 bis 35 Jahre), 5,2 Prozent (56 von 1.071 Fällen; Mutteralter 35 bis 37 Jahre), 7,4 Prozent (71 von 796 Fällen; Mutteralter 38 bis 40 Jahre) und erreichte bei den 41-bis 43jährigen Müttern 12 Prozent (42 von 351 Fällen), bei den 44-bis 46jährigen Müttern 18,8 Prozent (18 von 96 Fällen).

Die höheren Aborthäufigkeiten, die sich für die Altersgruppe der 20-bis 23jährigen mit 6,7 und für die 24-bis 26jährigen mit 4,8 Prozent ergab, sind vor dem Hintergrund der niedrigen Fallzahlen von Patientinnen in diesen

Altersgruppen zu betrachten (vgl. Tab. 20). (Die Gruppen umfaßten 15 bzw. 62 Fälle). Abbildung 1 veranschaulicht die Häufigkeit von Fehlgeburten in Abhängigkeit vom Alter der Mutter in einem Säulendiagramm.

Mutter- alterklassen	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46
N Schwanger- schaften	I 14	I 59	I 100	I 186	I 441	I 1015	I 892	I 309	I 78	I 3094	I 93.5															
	I 0.5	I 1.9	I 3.2	I 6.0	I 14.3	I 32.8	I 28.8	I 10.0	I 2.5	I 10.0	I 2.5															
	I 93.3	I 95.2	I 97.1	I 97.4	I 96.7	I 94.8	I 92.6	I 88.0	I 81.3	I 88.0	I 81.3															
	I 0.4	I 1.8	I 3.0	I 5.6	I 13.3	I 30.7	I 27.0	I 9.3	I 2.4	I 9.3	I 2.4															
N Aborte	I 1	I 3	I 3	I 5	I 15	I 56	I 71	I 42	I 18	I 214	I 6.5															
% Aborte	I 0.5	I 1.4	I 1.4	I 2.3	I 7.0	I 26.2	I 33.2	I 19.6	I 8.4	I 19.6	I 8.4															
	I 6.7	I 4.8	I 2.9	I 2.6	I 3.3	I 5.2	I 7.4	I 12.0	I 18.8	I 12.0	I 18.8															
	I 0.0	I 0.1	I 0.1	I 0.2	I 0.5	I 1.7	I 2.1	I 1.3	I 0.5	I 1.3	I 0.5															
	I 15	I 62	I 103	I 191	I 456	I 1071	I 963	I 351	I 96	I 963	I 351															
	I 0.5	I 1.9	I 3.1	I 5.8	I 13.8	I 32.4	I 29.1	I 10.6	I 2.9	I 10.6	I 2.9															

Die Zell-Einträge
bedeuten von oben
nach unten:
-Zellhäufigkeit
-Zeilenprozent
-Spaltenprozent
-Totalprozent

Tab. 20: Abortthäufigkeit in Abhängigkeit vom Mutteralter

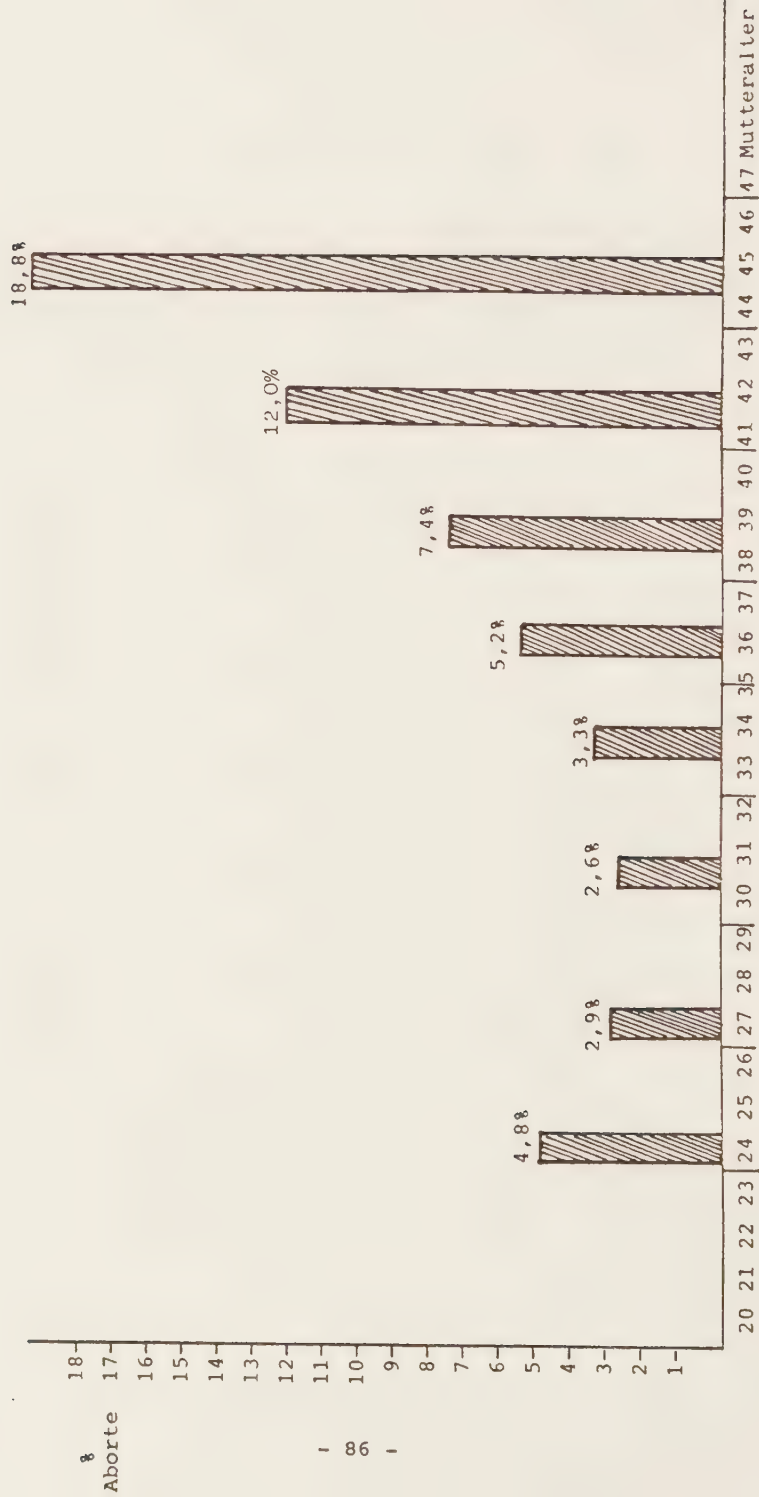


Abb. 1: Häufigkeit von Fehlgeburten bezogen auf das mütterliche Alter

5.2.2. Verteilung und Häufigkeit von Fehlgeburten im Zeitraum zwischen Beratungstermin und geplanter Fruchtwasseruntersuchung

Der zeitliche Abstand zwischen dem Beratungsgespräch und der geplanten Fruchtwasseruntersuchung war rein rechnerisch aus der Differenz zwischen dem Beratungsdatum und dem für die 16./17. Schwangerschaftswoche errechneten Punktionstermin zu ermitteln. Bei einer Einteilung dieses zeitlichen Abstandes in 1 bis 10 Wochen vor dem festgelegten Punktionstermin befanden sich von den untersuchten 3.346 Patientinnen 233 (6,96 %) außerhalb der so definierten Grenzen. Davon fielen bei 172 Frauen Beratungsgespräch und Fruchtwasserpunktionstermin auf denselben Tag. In 26 Fällen war das Beratungsdatum nicht notiert worden und nachträglich nicht feststellbar (vgl. Anhang, Tab.10 und 21).

5.2.2.1. Verteilung der Beratungsfälle auf die Wochen vor Fruchtwasseruntersuchung

Die Verteilung der Beratungsfälle auf die Wochen vor Fruchtwasseruntersuchung bezogen auf alle Frauen und auf Frauen mit Fehlgeburten, beschreibt Tabelle 21 und Abbildung 2. Der durchschnittliche mittlere Abstand zwischen Beratungsgespräch und Fruchtwasseruntersuchung betrug dabei 4 Wochen für alle Frauen, jedoch 6 Wochen für Frauen mit einer Fehlgeburt vor der geplanten Amniocentese (vgl. Anhang, Tab. 10 und 21).

Ein Abstand bis zu 6 Wochen zwischen Beratung und Amniocentese fand sich bei 68,9 Prozent aller untersuchten Frauen, aber nur 48,2 Prozent der Frauen, die in der Zwischenzeit eine Fehlgeburt erlitten hatten.

	N	SS	N	Aborte	
	I	419	I	3	I 422
1	I	I	I	I	I 13.9
	I	99.3	I	0.7	I
	I	14.8	I	1.5	I
	I	13.8	I	0.1	I
	I	360	I	6	I 366
2	I	I	I	I	I 12.1
	I	98.4	I	1.6	I
	I	12.7	I	2.9	I
	I	11.9	I	0.2	I
	I	349	I	14	I 363
3	I	I	I	I	I 12.0
	I	96.1	I	3.9	I
	I	12.3	I	6.8	I
	I	11.5	I	0.5	I
	I	376	I	10	I 386
4	I	I	I	I	I 12.7
	I	97.4	I	2.6	I
	I	13.3	I	4.9	I
	I	12.4	I	0.3	I
	I	351	I	30	I 381
5	I	I	I	I	I 12.6
	I	92.1	I	7.9	I
	I	12.4	I	14.6	I
	I	11.6	I	1.0	I
	I	309	I	38	I 347
6	I	I	I	I	I 11.4
	I	89.0	I	11.0	I
	I	10.9	I	18.5	I
	I	10.2	I	1.3	I
	I	283	I	34	I 317
7	I	I	I	I	I 10.5
	I	89.3	I	10.7	I
	I	10.0	I	16.6	I
	I	9.3	I	1.1	I
	I	202	I	40	I 242
8	I	I	I	I	I 8.0
	I	83.5	I	16.5	I
	I	7.1	I	19.5	I
	I	6.7	I	1.3	I
	I	113	I	18	I 131
9	I	I	I	I	I 4.3
	I	86.3	I	13.7	I
	I	4.0	I	8.8	I
	I	3.7	I	0.6	I
	I	64	I	12	I 76
10	I	I	I	I	I 2.5
	I	84.2	I	15.8	I
	I	2.3	I	5.9	I
	I	2.1	I	0.4	I
Die Zell-Einträge bedeuten von oben nach unten: -Zellhäufigkeit -Zellenprozent -Spaltenprozent -Totalprozent		2826 93.2		205 6.8	3031 100.0

Tab. 21: Häufigkeit von Fehlgeburten bezogen auf den Abstand zwischen Beratung und Amniocentese in Wochen

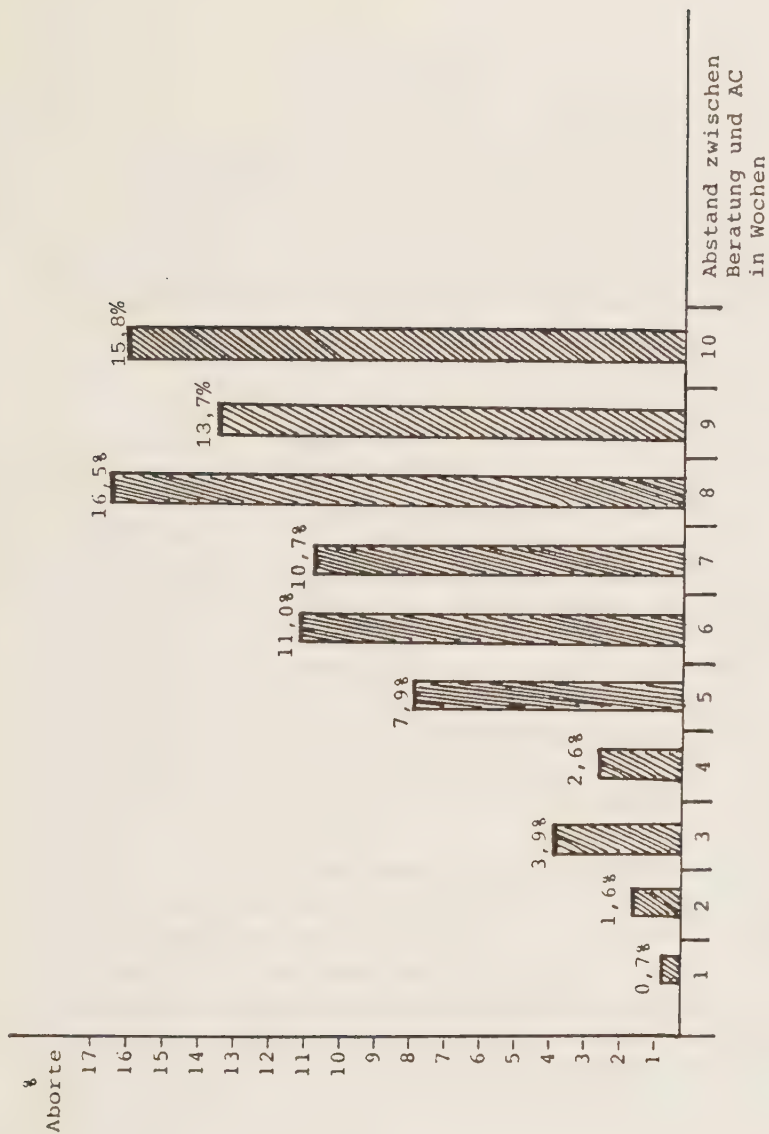


Abb. 2: Häufigkeit von Fehlgeburten bezogen auf den zeitlichen Abstand zwischen Beratung und Fruchtwasseruntersuchung

5.2.2.2. Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung

Die Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung ließ sich aus der Differenz zwischen der 16. Woche (Zeitpunkt der Amniocentese) und der Woche des jeweiligen Beratungsgespräches ermitteln. 55 (1,64 %) der 3.346 Patientinnen befanden sich dabei außerhalb der ausgezählten Klassen (vgl. Anhang, Tab. 11 und 22).

Woche bei Beratung	Alle Frauen (N = 3.346)	Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese (N = 214)
7. SSW	2,1 % (71)	5,6 % (12)
8. SSW	4,1 % (136)	8,4 % (18)
9. SSW	7,4 % (249)	19,2 % (41)
10. SSW	9,7 % (323)	16,8 % (36)
11. SSW	10,5 % (351)	17,8 % (38)
12. SSW	11,6 % (387)	14,9 % (32)
13. SSW	11,7 % (390)	4,7 % (10)
14. SSW	11,1 % (371)	6,5 % (14)
15. SSW	11,2 % (374)	2,8 % (6)
16. SSW	12,8 % (429)	1,4 % (3)
Im Durchschnitt	12.SSW	10.SSW

Tab. 22: Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Beratung

Im Durchschnitt waren die Frauen aus dem untersuchten Patientenkollektiv in der 12. Schwangerschaftswoche zur Beratung gekommen. Sie lagen damit deutlich über dem Mittelwert für die Frauen, bei denen eine Fehlgeburt vor der Fruchtwasseruntersuchung aufgetreten war: sie hatten sich beim Beratungsgespräch durchschnittlich in der 10. Woche der Schwangerschaft befunden.

5.2.2.3. Häufigkeit von Fehlgeburten bezogen auf den zeitlichen Abstand zwischen Beratung und Fruchtwasseruntersuchung

Abbildung 2 stellt eine graphische Veranschaulichung der Aborthäufigkeit in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zwischen Beratung und Fruchtwasseruntersuchung dar (vgl. S. 90).

5.2.3. Prozentuale Fehlgeburtenhäufigkeit zwischen genetischer Beratung und Amniocentese in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter

2.804 Schwangerschaftsverläufe kamen zur Auswertung, in denen das Beratungsgespräch bis maximal 9 Wochen vor der geplanten Amniocentese stattgefunden hatte (vgl. Anhang, Tab. 29, 30 und 31). In 186 Fällen kam es zwischen Beratung und geplanter Fruchtwasseruntersuchung zu einer spontanen Fehlgeburt.

In Abbildung 3 ist die Fehlgeburtenhäufigkeit in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter und in Abhängigkeit vom zeitlichen Abstand zum geplanten Fruchtwassertermin dargestellt (vgl. S. 93).

Für diese Darstellung wurden engere Begrenzungen

- a) für das untersuchte Mutteralter (35-45 Jahre; Einteilung in drei Gruppen)
- b) für den zu betrachtenden Zeitraum vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung (9 Wochen) gewählt.

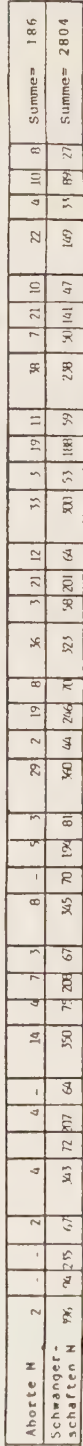
Im Beobachtungszeitraum bis 9 Wochen vor der geplanten Amniocentese konnten in drei Mutteraltergruppen unter 2.804 Schwangeren insgesamt 196 Fehlgeburten dargestellt werden.

Über die Hälfte (52,9 %) der Fehlgeburten kamen 6 bis 9 Wochen vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung zur Beobachtung, wobei diese Häufigkeit mit zunehmendem Abstand vor Amniocentese anstieg.

Die höchste prozentuale Fehlgeburtenhäufigkeit wies die Gruppe der 40-45jährigen Frauen auf.

9 Wochen vor der geplanten Untersuchung hatten in der Gruppe der ältesten Frauen 29,6 Prozent der Schwangerschaften in einer Fehlgeburt geendet.

	=	prozentualer Anteil der Frauen mit Aborten an der Gesamtzahl der Frauen vor Abtrennung
	=	Anteil der 30-35 jährigen Frauen mit Abort
	=	Anteil der 35-40 jährigen Frauen mit Abort
	=	Anteil der 40-45 jährigen Frauen mit Abort



6. Diskussion

6.1. Bedeutung des mütterlichen Alters in der Indikationsstellung und Durchführung der pränatalen Diagnostik

Übersichtsarbeiten über große Amniocentesepatientenkollektive vermitteln einen Eindruck von der Bedeutung, die die Altersindikation innerhalb der Indikationsstellung zur pränatalen Diagnostik einnimmt.

Fruchtwasseruntersuchungen werden zu einem sehr hohen Anteil aufgrund des erhöhten Alters der Mutter durchgeführt, wobei die Grenze für eine mütterliche Indikation zur Zeit mit 34 Jahren angegeben wird. Da auch ein Alterseffekt für Väter gefunden wurde (DFG-Studie, 50), empfiehlt Murken (48) - unabhängig vom Mutteralter - die pränatale Diagnostik für alle Paare, bei denen der Vater 43 Jahre und älter ist. Ab diesen Altersgrenzen besteht bei dem ungeborenen Kind der Verdacht auf eine Chromosomenaberration mit einer Wahrscheinlichkeit, die deutlich über dem Risiko liegt, durch den diagnostischen Eingriff eine Fehlgeburt zu provozieren (vgl. Kap. 2.3.).

In der vorliegenden Untersuchung betrug der Anteil an Fruchtwasseruntersuchungen, die aufgrund des erhöhten Alters der Eltern durchgeführt wurden, 86,3 Prozent. Rechnet man die Fälle hinzu, die in der Indikationsstellung das Alter der Eltern als Teilaspekt berücksichtigen (6,3 Prozent), wurde die Indikation zur Fruchtwasseruntersuchung in 92,6 Prozent aller Fälle in unserer Untersuchung aufgrund des erhöhten Elternalters gestellt (3.098 von 3.346 untersuchten Fällen).

Frauen, die vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung eine Fehlgeburt erlitten hatten, unterschieden sich dabei nicht signifikant von allen untersuchten Frauen. In 94,4 Prozent der geplanten Amniocentesen war die Indikation eine reine oder kombinierte Altersindikation gewesen (202 von 214 Fällen).

Mehr als 81 Prozent aller Frauen waren zum Zeitpunkt der Beratung in einem Alter von 35 bis 49 Jahren, das per se die Indikation zur pränatalen Diagnostik darstellt. Frauen mit einer Fehlgeburt vor der geplanten pränatalen Diagnostik waren dieser Altersgruppe sogar in über 91 Prozent zuzurechnen. Dabei war das durchschnittliche Mutteralter, verglichen mit allen untersuchten Frauen, deutlich höher: 38,8 gegenüber 36,8 Jahren.

Über das Vateralter als alleinige Indikation zur pränatalen Diagnostik gibt meine Untersuchung nur indirekt Aufschluß, da es bei der genetischen Beratung nicht als gesonderter Indikationspunkt angeführt wurde (vgl. Indikationsschlüssel, Anhang, S. 3-4). Die Aufschlüsselung des Vateralters im untersuchten Patientengut zeigt jedoch, daß sich nur 19,4 Prozent aller Männer, aber 26 Prozent der Männer von abortierenden Frauen im Alter zwischen 45 und 59 Jahren befanden; 30 bis 44 Jahre waren die Männer in 75,6 bzw. 72,9 Prozent der Fälle.

Die Betrachtung der Altersverteilung von 443 Partnern von Frauen im Alter zwischen 32 und 35 Jahren verdeutlicht den eher geringen Anteil an Vätern in unserer Untersuchung deren Alter eine alleinige Indikation zur Amniocentese darstellt: 45 Jahre und älter waren nur 16,5 Prozent der Männer, 40 bis 45 Jahre waren 12,9 Prozent, 35 bis 40 Jahre 19,7 Prozent (vgl. Anhang, Tab. 27 und Kap. 5.1.7.2.).

Golbus, Loughman, Epstein und Mitarbeiter (17, 1979) hatten in einer Übersichtsarbeit 3.000 aufeinanderfolgende Amniocentesen in einem Beobachtungszeitraum von 1970 bis 1978 analysiert. In 2.404 Fällen (80,1 Prozent) war ein erhöhtes mütterliches Alter (35 Jahre und darüber) Anlaß für die Fruchtwasseruntersuchung gewesen. Terzian und Mitarbeiter (78, 1985) gaben einen Überblick über 4.357 aufeinanderfolgende diagnostische Amniocentesen der Jahre 1974 bis 1981. In 56 Prozent der Fälle war die Indikation zur pränatalen Diagnostik ein erhöhtes Risiko für eine Chromosomenaberration. Innerhalb dieser Gruppe war das mütterliche Alter in 89 Prozent die Indikation zu Amniocentese.

Das Wissen um einen signifikanten Zusammenhang der Häufigkeit von Fehlgeburten mit einem erhöhten Mutteralter (Warburton und Fraser, 79, 1964), erfuhr mit der Einführung der Fruchtwasseruntersuchung als diagnostische Routinemethode eine veränderte Bewertung. Seit Ende der 70er Jahre entschloß sich eine immer größere Zahl von Müttern, die aufgrund ihres erhöhten Alters ein Kind mit einer Chromosomenanomalie befürchteten, zur Durchführung einer Amniocentese. Die zunehmende Nutzung der pränatalen Diagnostik wird auf die verbesserte Aufklärung der Mütter und die daraus resultierende erhöhte Akzeptanz zurückgeführt.

Baird, Sadovnick und McGillivray (4, 1985) hatten in einem 8jährigen Beobachtungszeitraum von 1976 bis 1983 eine starke Zunahme der Nutzung der Fruchtwasseruntersuchung durch ältere Mütter gefunden. Von Anfang bis Ende

des Beobachtungszeitraums nahm die Nutzung unter (10.840) 35 bis 37jährigen Frauen von 1,4 auf 35,6 Prozent zu, unter (1.136) 38 bis 40jährigen Frauen von 4,6 auf 50,8 Prozent und unter 113 über 40jährigen Frauen von 18,8 auf 40,5 Prozent.

In der Bundesrepublik hatten im Jahre 1982 gut ein Viertel (26,8 Prozent) aller über 35jährigen Frauen die Möglichkeit einer pränatalen Diagnostik genutzt. 1984 nahmen dagegen bereits 38 Prozent der über 35 Jahre alten Graviden die Fruchtwasseruntersuchung in Anspruch (Schroeder-Kurth, 71, 72).

6.2. Vergleich der Häufigkeiten von Chromosomenaberrationen in Amniocentesepatientenkollektiven

In meiner Untersuchung fanden sich 49 Fälle von de-novo-Chromosomenaberrationen. Bezogen auf 2.919 Fälle, in denen es tatsächlich zur Durchführung der Fruchtwasserpunktion gekommen war, entspricht dies einer Häufigkeit von 1,7 Prozent. Ein erhöhtes mütterliches Alter hatte in 81 Prozent der untersuchten Fälle die Indikation für die pränatale Diagnostik dargestellt.

Mehr als die Hälfte der beobachteten Chromosomenaberrationen (28 Fälle) entfielen auf die Trisomie 21, deren Gesamthäufigkeit 0,96 Prozent betrug. Weiterhin fanden sich 8 Fälle mit anderen autosomalen Trisomien (6 Fälle mit Trisomie 13, je 1 Fall mit Trisomie 20 und 9) und 13 Fälle mit numerischen gonosomalen Aberrationen:

ein Fall mit XXY-Konstellation, 3 Fälle mit Triplo-X-Syndrom (47,XXX); 4 Fälle und 1 Zwillingschwangerschaft mit Klinefelter-Syndrom (47,XXY); 1 Fall mit triploider Konstellation (69,XXY); 2 Fälle mit Ullrich-Turner-Syndrom (vgl. 5.1.3. und 5.1.4.).

Im Rahmen der Studie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die 10.431 dokumentierte Amniocentesefälle der Jahre 1970 bis 1979 umfaßte, waren 6.185 Schwangerschaften ausgewertet worden, bei denen das Mutteralter zum Zeitpunkt der Konzeption 35 Jahre und höher war (Murken, Stengel-Rutkowski, 50, 1982). Insgesamt wurden 159 (2,6 Prozent de-novo-Chromosomenaberrationen) beobachtet.

Darunter fanden sich 89 Fälle von Trisomie 21 (1,4 Prozent), 24 Fälle mit anderen autosomalen Trisomien (18 Fälle mit Trisomie 18; 6 Fälle mit Trisomie 13), 13 Fälle mit XXY-Konstellation, 8 Fälle mit XXX-Konstellation, sowie ein Fall mit XYY-Konstellation.

Unter den von Golbus, Loughman, Epstein und Mitarbeiter (17, 1979) untersuchten 3.000 Amniocentesen, waren 2.730 (91 Prozent) wegen Verdachtes auf eine Chromosomenaberration durchgeführt worden. Insgesamt wurden 73 Fälle mit Chromosomenaberrationen (2,4 Prozent) in der Fruchtwasserzellkultur gefunden. Die Diagnose "Down-Syndrom" wurde 41-mal, d.h. in 1,37 Prozent der Fälle gestellt. An autosomalen Trisomien kamen weiterhin 2 Fälle mit Trisomie 18 zur Beobachtung.

Terzian und Mitarbeiter (78, 1985) fanden in einem Patientengut von 4.357 Amniocentesepatientinnen aus den Jahren 1974 bis 1981 insgesamt 29 Fälle von Trisomie 21 (0,7 Prozent). Andere Chromosomenanomalien wurden in 25 Fällen (0,6 Prozent) beobachtet.

Die meisten Chromosomenaberrationen waren jedoch unter den 2.422 Patientinnen zu finden, die die Fruchtwasseruntersuchung aufgrund eines erhöhten Risikos für eine Chromosomenaberration durchführen ließen: 26 Fälle mit Trisomie 21 und 19 Fälle mit anderen Chromosomenaberrationen (davon 8 Fälle mit Trisomie 18, 3 Fälle mit Trisomie 13, 1 Fall mit XO-Konstellation und ein Fall mit Triplo-X-Syndrom) waren also auf nur 56 Prozent aller Fruchtwasseruntersuchungen verteilt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Baird, Sadovnick und

McGillivray (4, 1985), bei der Analyse von 2.957 Ergebnissen aus Fruchtwasseruntersuchungen, die aufgrund einer Altersindikation durchgeführt worden waren. Sie fanden 34 Fälle (1,1 Prozent) mit Trisomie 21 und ebensoviele Fälle mit anderen Chromosomenaberrationen (davon autosomale Trisomien: 16; gonosomale Aberrationen: 13).

Die Ergebnisse meiner Untersuchung stimmen also mit den in anderen Amniocentesepatientenkollektiven gefundenen Zahlen für de-novo-Chromosomenaberrationen überein, wobei vergleichbare Indikationsstellungen für die Fruchtwasseruntersuchung in Betracht gezogen werden müssen.

6.3. Analyse der Fehlgeburtenhäufigkeit unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters im Zusammenhang mit der pränatalen Diagnostik

Die Notwendigkeit, exakte Informationen über die Fehlgeburtenhäufigkeit in der Frühschwangerschaft - unter Berücksichtigung des Alters der Mutter - zu erhalten, ergibt sich vor allem aus der Praxis der genetischen Beratung.

Daten, wie sie die von mir durchgeführte Untersuchung liefert, sollen dem Berater als Hintergrundinformation dienen: das Alter der Mutter und die Schwangerschaftswoche, in der sie sich bei der Beratung befindet, haben aufgrund meiner Ergebnisse ebenso wie der vergleichbarer Untersuchungen, einen entscheidenden Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit, mit der diese Schwangerschaft in einer Fehlgeburt enden kann. Eine praktische Anwendung dieser Ergebnisse erfolgt bei der Beratung von Frauen, die eine Amniocentese in der 16. Schwangerschaftswoche planen. Kenntnisse über Fehlgeburtenhäufigkeiten unter Berücksichtigung des mütterlichen Alters und der Schwangerschaftswoche haben darüber hinaus erhebliche Bedeutung für Schwangere, die die seit 1984 bestehende Möglichkeit einer Chorionzottenbiopsie in der 9. bis 11. Schwangerschaftswoche in Erwägung ziehen. Erste Erfahrungen im Beratungsgespräch vor einer möglichen Chorionzottenbiopsie zeigen, daß ältere Frauen sich häufiger für die erprobtere und sicherere Methode der Amniocentese entscheiden. Gerade diese Frauen sehen in einer bestehenden Schwangerschaft oft die letzte Möglichkeit, ein Kind zur Welt zu bringen. Jüngere Frauen, die eine mögliche Fehlgeburt als weniger bedrohlich erleben, nehmen dagegen das erhöhte Fehlgeburts-

risiko der Chorionzottenbiopsie (derzeit ca. 3-5 Prozent) in Kauf (Endres, 13).

7 vergleichbare Untersuchungen hatten sich ab 1984 mit der Frage der Fehlgeburtenhäufigkeit in der Frühschwangerschaft beschäftigt (vgl. Kap. 2.3. und Tab. 23).

Die Studien unterschieden sich vor allem in der Methodik der Datenerhebung bzw. der Patientenauswahl, sowie im Umfang des untersuchten Patientengutes.

Meine Untersuchung stützt sich auf die prospektiv erhobenen Daten aus 3.346 Schwangerschaften von Frauen, die innerhalb eines 6jährigen Beobachtungszeitraums von 1980 bis 1985 eine Amniocentese planten. 214 Schwangere hatten vor der Fruchtwasseruntersuchung eine Fehlgeburt erlitten, entsprechend einer Häufigkeit von 6,5 Prozent. Lediglich in 3 Fällen konnte der Ausgang der Schwangerschaft nicht eruiert werden, die Fehlerquote betrug damit 0,009 Prozent.

Das Mutteralter der Frauen, die eine Fehlgeburt erlitten hatten, war mit 38,8 Jahren durchschnittlich höher als das aller untersuchten Frauen, die durchschnittlich 36,8 Jahre alt waren; der Unterschied war statistisch signifikant.

Die Häufigkeit der Fehlgeburten setzte ich in Beziehung zum Alter der Mutter, das hierfür in neun verschiedene Klassen von 20-46 Jahre eingeteilt wurde. Ich fand eine steigende Tendenz, die sich besonders ab einem Mutteralter von 30 Jahren nachweisen ließ: 30-32Jährige hatten eine Abortrate von 2,6 Prozent (5 von 186), die unter den 33-35-Jährigen 3,3 Prozent (15 von 441), unter den 35-37-Jährigen 5,2 Prozent (56 von 1015), unter den 38-40-Jährigen 7,4 Prozent (71 von 892), unter 41-43-Jährigen 12, 0 Prozent (42 von 309) und unter 44-46jährigen Müttern 18,8 Prozent (18 von 78) betrug.

Unter 21-23-Jährigen war die Fehlgeburtenhäufigkeit 6,7 Prozent (1 von 14), unter 24-26-Jährigen 4,8 Prozent (3 von 59) und unter 27-29-Jährigen 2,9 Prozent (3 von 100). Die hohe prozentuale Fehlgeburtenhäufigkeit bei einem Mutteralter unter 30 Jahren läßt sich nur zum Teil durch niedrige Fallzahlen erklären. Vielmehr ist zu berücksichtigen, daß Frauen im Alter zwischen 21 und 29 Jahren anderen Indikationsgruppen für eine pränatale Diagnostik angehören (Der Verdacht auf eine Chromosomenaberration besteht z.B. auch bei einem vorangegangenen Kind mit einer Chromosomenaberration oder dann, wenn ein Elternteil Träger einer balancierten Translokation ist (vgl. Murken, 48) und v.a. bei jungem Alter zur Hochrisikogruppe zu rechnen sind.

Das Auftreten von Fehlgeburten betrachtete ich weiterhin im Zusammenhang mit dem Abstand zwischen dem Beratungsgespräch und der geplanten Amniocentese in der 16./17. Schwangerschaftswoche. In der 10. bis 7. Woche vor der Amniocentese traten mit 15,8, 13,7, 16,5, 10,7 und 11,0 Prozent der Fälle die meisten Fehlgeburten auf. Ab 5 Wochen Abstand vor Amniocentese zeigte sich eine deutlich rückläufige Tendenz (vgl. Abb. 3, S. 94).

Für die Darstellung der Fehlgeburtenhäufigkeit zwischen genetischer Beratung und geplanter Amniocentese in Abhängigkeit vom Alter der Mutter wählte ich engere Begrenzungen für das Mutteralter (35-45 Jahre) und den zu betrachtenden Zeitraum vor Amniocentese (bis 9 Wochen vor der Fruchtwasseruntersuchung), so daß unter 2.804 Schwangeren 186 Fehlgeburten in drei Mutteraltersgruppen zur Beobachtung kamen (vgl. Abb. 3, S. 84). Über die Hälfte der Fehlgeburten (52,9 %) fielen in den Zeitraum von 6 bis 9 Wochen vor der

geplanten Fruchtwasseruntersuchung. Dabei war der Anteil der Frauen aus der höchsten Altersgruppe signifikant und stieg mit größerem Abstand des jeweiligen Beratungsgesprächs vor der Amniocentese. Die höchste Fehlgeburtenrate kam 9 Wochen vor der Amniocentese für Frauen zwischen 40 und 45 Jahren mit annähernd 30 Prozent zur Beobachtung.

Die prozentualen Angaben aus meiner Untersuchung sind immer in Relation zur Anzahl der Schwangeren zu sehen, die tatsächlich untersucht wurden. Über 40jährige Frauen bilden naturgemäß einen kleinen Teil aller Gebärenden. Dieser Anteil ist erhöht in einem Kollektiv von Frauen, die eine pränatale Diagnostik planen. In meinem Patientengut war die Indikation zur geplanten Fruchtwasseruntersuchung zum überwiegenden Teil das erhöhte Alter der Mutter (vgl. 6.1.), so daß für die Feststellung der Fehlgeburtenhäufigkeit eine größere Zahl älterer Mütter zur Verfügung stand. Daß diese Mütter ein in gewisser Weise elektives Patientengut bilden, muß berücksichtigt werden. Bildungsstand und soziales Umfeld von Frauen, die eine Fruchtwasseruntersuchung planen, entsprechen nicht dem einer durchschnittlichen Schwangeren, was sich anhand meiner Ergebnisse zeigen läßt.

Überdurchschnittlich viele Patientinnen aus meiner Untersuchung (44 Prozent) waren privat krankenversichert, was einen gewissen Rückschluß auf das durchschnittliche Einkommen und den sozialen Status der Schwangeren zuläßt. Dieser hohe Anteil fand sich nicht unter den Frauen, die eine Fehlgeburt vor der Amniocentese erlitten hatten, er betrug unter diesen Frauen 36 Prozent.

Darüberhinaus fand sich in meinem Patientengut eine hohe Zahl an Erstgebärenden, was bei über 34jährigen Frauen

einen Hinweis auf eine überdurchschnittlich lange Ausbildungsdauer, einen entsprechend höheren Bildungsstand und einem, verglichen mit dem Durchschnitt der Bevölkerung höheren Sozialstatus gibt. 23 Prozent aller Frauen (respektive 22 Prozent aller Frauen mit Fehlgeburt vor Amniocentese) waren bei der genetischen Beratung Primigravidae. Mehr als ein Drittel (ca. 34,5 respektive 34,6 Prozent) der Schwangeren in meiner Untersuchung hatten kein lebendes Kind geboren, wobei diese Differenz indirekten Aufschluß über die schwer zu ermittelnde Häufigkeit gibt, mit der sich die Frauen bereits einem Schwangerschaftsabbruch unterzogen hatten.

Diese Ergebnisse bestätigen die Ansicht von Christiaens und Stoutenbeek (9, 1984), die als einzige Voruntersucher zur Diskussion stellten, daß in eine solche Studie aufgenommene Schwangere ein elektives Patientengut darstellten, das nicht repräsentativ für den Durchschnitt der Bevölkerung sei. Sie gaben zu bedenken, daß nur Frauen mit bestimmtem Bildungsstand und Aufklärungsniveau vor der 10. Woche über ihre Schwangerschaft berichten, was sich auch auf die Frauen aus unserer Untersuchung übertragen läßt, die zu einem sehr frühen Zeitpunkt ihrer Schwangerschaft eine genetische Beratungsstelle aufsuchten. Die Frauen aus ihrer Untersuchung stuften sie als Hochrisikogruppe ein, was sie aus der Tatsache ableiteten, daß diese Frauen zur Schwangerschaftsvorsorge eine Universitätsklinik aufgesucht hatten. Diese Überlegungen lassen den Schluß zu, daß die Häufigkeit von Fehlgeburten in einem Patientenkollektiv ermittelt wurde, das gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt eher günstige Voraussetzungen aufweist. Entsprechend alte Mütter aus niedrigeren sozialen Schichten dürften demzufolge eine

eher höhere Wahrscheinlichkeit dafür besitzen, daß eine bestehende Schwangerschaft in einer Fehlgeburt enden wird. Bisher vorliegende Untersuchungen über die Häufigkeit von Fehlgeburten unterscheiden sich hauptsächlich durch die Methodik der Patientenauswahl und der Patientenzahl und sind nur unter Kenntnis der zugrundeliegenden empirischen Methoden miteinander vergleichbar (vgl. Tab. 23). Während ein Teil der Untersucher ihre Informationen wie in meiner Untersuchung aus in Patientenakten dokumentierten Schwangerschaften und ihren Verläufen erhielten, bezogen sich andere auf eine Auswahl von Patientinnen, bei denen die Schwangerschaft ultrasonografisch kontrolliert wurde, um die Lebensfähigkeit des Feten als Kriterium für die Aufnahme in die jeweilige Untersuchung nachweisen zu können.

Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse zeigt, daß die Fehlgeburtenhäufigkeit in den Studien, die nur ultrasonografisch kontrollierte Schwangerschaften mit aufgenommen hatten, ca. 2-3 Prozent betrug. Die Voruntersuchungen, die die Lebensfähigkeit des Feten nicht als Auswahlkriterium für die Aufnahme in die Studie gefordert hatten, sondern wie meine Untersuchung, lediglich eine bekannte Schwangerschaft voraussetzten, hatten Fehlgeburtenhäufigkeiten von ca. 10 Prozent erbracht. Diese Werte wurden vor allen auch von Gilmore und McNay (16) bestätigt, die die Fehlgeburtenhäufigkeit in ultrasonografisch unauffälligen und in ultrasonografisch als nicht lebensfähig eingestuften Schwangerschaften miteinander verglichen hatten. Die von mir ermittelte durchschnittliche Fehlgeburtenhäufigkeit von 6,5 Prozent im gesamten untersuchten Patientengut stellt also einen mittleren Wert dar, der einen Hinweis

auf die von mir getroffene Patientenauswahl gibt. Die Schwangeren aus meiner Untersuchung waren nicht eigens ultrasonografisch kontrolliert worden, hatten sich aber bei bestehendem Kinderwunsch den in der Schwangerschaftsvorsorge üblichen ultrasonografischen Kontrolluntersuchungen unterzogen. Daß diese Untersuchungen, die in den letzten Jahren entscheidend verbessert wurden, zunehmend als Screeningmethode zur frühen Entscheidung über die Lebensfähigkeit eines Feten und die Intaktheit einer Schwangerschaft verwendet werden können, mag als Erklärung für die Tatsache gelten, daß die Fehlgeburtenhäufigkeit in meinem Patientengut bei gleichen Auswahlkriterien im Jahr 1985 signifikant niedriger als in den zuvor untersuchten Jahrgängen war (3,7 Prozent gegenüber 6,0, 7,4, 7,1, 7,5 und 6,4 Prozent).

Eine Folgeuntersuchung müßte darüber weitere Aufschlüsse geben.

Der Kritikpunkt an meiner Untersuchung, sie beziehe sich nicht auf eigens ultrasonografisch kontrollierte Schwangerschafts-Verläufe, gilt auch für die vergleichbare, allerdings aus retrospektiv erhobenen Daten bestehende Untersuchung von Gustavii, der ebenfalls keine Information zur Lebensfähigkeit der Feten gegeben hatte. Aus Tab. 23 ist ersichtlich, daß gerade diese beiden Untersuchungen die höchsten Fallzahlen umfassen und signifikante Ergebnisse liefern. Beide Untersuchungen wiesen - im Gegensatz zu den anders konzipierten Untersuchungen - eine klare und reproduzierbare Konzeptualisierung und Untersuchungsplanung auf. So fehlten bei Christiaens und Stoutenbeek (9) Angaben zum Mutteralter aller untersuchten Frauen, so daß eine Zuordnung zu verschiedenen Mutteraltersgruppen nicht möglich war. Informationen über den Fortgang der Schwanger-

schaft fehlten bei 26 Frauen (8,7 %), eine Fehlerquote, die unter Berücksichtigung der kleinen untersuchten Patientenzahl (300) hoch erscheint.

Auch Lippman und Mitarbeiter (41) hatten das Mutteralter in ihrer Untersuchung nicht aufgeschlüsselt. Liu, Jeavons, Preston und Pearson (42) konnten unter vergleichsweise jungen Müttern (unter 25 Jahre; 26-30 Jahre; über 30 Jahre) anhand einer geringen Zahl von tatsächlich aufgetretenen Fehlgeburten (insgesamt 29; darunter 16 bis zur 16. Woche) keinen Einfluß des Mutteralters auf die Aborthäufigkeit nachweisen. Die Fehlgeburten waren zum Zeitpunkt der 10. Woche und früher 2 bis-3 mal so häufig aufgetreten, als danach.

Primigravidae und Frauen mit einer Abortanamnese besaßen in dieser Untersuchung ein etwas höheres Fehlgeburtenrisiko, der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. In meiner Untersuchung war anhand größerer Patientenzahlen ein solcher Unterschied nicht festzustellen. Erstgebärende und Frauen mit einer Abortanamnese wiesen dieselben Fehlgeburtenhäufigkeiten auf, wie alle untersuchten Frauen. In beiden Untersuchungen von Wilson, Kendrick und Mitarbeitern (86), die sich auf retrospektiv gewonnene Verlaufsdaten ultrasonografisch kontrollierten Schwangerschaften bezogen, waren in der am meisten gefährdeten Altersgruppe der über 40jährigen keine Fehlgeburt zur Beobachtung gekommen, was das offensichtliche Problem der kleinen Zahl in beiden Studien verdeutlicht: die prozentualen Angaben beziehen sich auf insgesamt nur 17 Fehlgeburten. Auf die große Ausfallquote sei ebenfalls hingewiesen: Angaben zum Schwangerschaftsverlauf fehlten in 13,5 Prozent aller Schwangerschaften. Die Ausfallquote in meiner Untersuchung

betrug zum Vergleich 0,05 % (vgl. Kap. 4).

Insgesamt konnte die vorliegende prospektive empirische Untersuchung anhand großer Fallzahlen die Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amniocentese in der 16./17. Schwangerschaftswoche in einem streng definierten Patientenkollektiv darstellen.

Konkrete prozentuale Angaben zur Aborthäufigkeit, bezogen auf bestimmte Mutteraltersgruppen und auf den jeweiligen Schwangerschaftszeitpunkt, sollen dem genetischen Berater als Hintergrundinformation dienen.

Meine Ergebnisse zeigen, in Übereinstimmung mit allen vergleichbaren Untersuchungen, daß das fortgeschrittene Alter einer schwangeren Frau, unabhängig von weiteren Risikofaktoren, eine erhöhte und definierbare Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft impliziert, in einer Fehlgeburt zu enden.

CHRISTIAENS STOUTENBEEK	GUSTAVII	LIPPMAN VEKEMAN'S PERRY	WILSON KENDRICK WITTMAN MCGILLIVRAY	GILMORE MCNAY	WILSON KENDRICK WITTMAN MCGILLIVRAY	LIU, JEAVONS PRESTON PEARSON	OBERBAUER
1984	1984	1984	1984	1985	1986	1987	1987
Fragestellung	Häufigkeit v. FG in Abhängigkeit v. Alter der Mutter und in best. SS-Wochen	Häufigkeit v. FG vor der 16. SSW unter AC	Häufigkeit v. FG in ultrasonografisch intakten SS	Häufigkeit v. FG in ultrasonografisch lebensfähig. *SS u. Best. des Risikos für CVS	Häufigkeit v. FG in ultrasonografisch intakten SS u. unter Berücksichtigung v. SS-Verlauf in gyn.-anamnestischen Daten	Häufigkeit v. FG in eigens ultrasonografisch kontrollierten SS-Verläufen	Häufigkeit v. FG vor AC unter Berücksichtigung des mütterlichen Alters u. unter Aufschlüsselung der jew. SSW
Fallzahl	274	6.337	1.519	920	2.139	730	1.068
(alle Fälle Fehlgeburten)	9	606	149	17	220	17	29
Prozentuale Fehlgeburtenhäufigkeit	3,3 % (vor der 16. SSW) im Durchschnitt vor 14. SSW	9,6 % vor der 16. SSW: 9,8 % vor der 12. SSW: 15,3 %**	2,13 % vor der 16. SSW: 9,8 % vor der 12. SSW: 15,3 %**	10,3 % bis zur 28. SSW	2,3 % vor der 16. SSW: 1,5 % bis zur 28. SSW: 2,7 %	bis zur 16. SSW	bis zur 16. SSW
Untersuchte Mutteralter-Gruppen	Angaben z. mütterlichen Alter nur für Frauen mit FG (22-35a)	40a u. darüber	35a; vier Altersgruppen (unter 30a; 30-34a; 35-39a; 40a u. darüber)	35a; vier Altersgruppen (wie Gustavii)	35a; vier Mutteralter-Gruppen (wie Gustavii)	35a; vier Mutteralter-Gruppen (wie Gustavii)	35a; vier Mutteralter-Gruppen (wie Gustavii)

Erhebungsmethode	Ultrasongrafische Verlaufskontrolle von SS;prospektiv	Dokumentierte Fälle (Akten); retrospektiv	Dokumentierte Akten mit dokumentierter US-Untersuchungen	Dokumentierte Fälle (Akten) mit ultrasongrafischer Feststellung der Lebensfähigkeit der Feten	Akten mit dokumentierten US-Untersuchungen	ultrasongrafisch bestätigte SS; prospektiv	Dokumentierte Fälle (Akten); prospektiv
Kritik	Angaben zum Mutteralter aller Frauen fehlen Hohe Ausfallzahl (8,7%) = zu hohe Fehlerquote	Keine Information über die Lebensfähigkeit d. Feten in den untersuchten SS	Fehlende Aufschlüsselung nach Mutteralter	Zu kleine Fallzahlen (u.a. an FG); keine repräsentativen Erkenntnisse Hohe Fehlerquote	Zu kleine Fallzahlen (u.a. an FG) keine repräsentativen Ergebnisse Hohe Fehlerquote	Zu junge Mutteraltersgruppen keine repräsentativen Ergebnisse	Unter Berücksichtigung der Erhebungsmethode zu interpretierende Untersuchungsergebnisse Keine eigens ultrasongrafisch kontrollierten SS-Verläufe

i
 11
 1
 i
 *Häufigkeitsvergleich
 190-CVS-Fälle (vor der 12.SSW)
 **CVS-Fälle vor der 12. SSW 14 %
 *und nicht lebensfähigen SS

Abkürzungen:

1. SS = Schwangerschaft
2. SSW = Schwangerschaftswoche
3. AC = Amniocentese
4. CVS = Chorionic villi sampling
5. FG = Fehlgeburten

Tab. 23: Vergleich bisheriger Untersuchungen über die Fehlgeburtenhäufigkeit im Zusammenhang mit pränataler Diagnostik unter Berücksichtigung des mütterlichen Alters

7. Zusammenfassung

Anhand des Patientengutes der Genetischen Beratungsstelle der Abteilung für Pädiatrische Genetik an der Kinderpoliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München untersuchte ich die Häufigkeit von Fehlgeburten vor Amnio-centese unter besonderer Berücksichtigung des mütterlichen Alters.

In die Untersuchung wurden 3.346 Patientinnen aufgenommen, die in den Jahren 1980 bis 1985 die Beratungsstelle aufgesucht hatten, um eine pränatale Diagnostik mittels Amnio-centese durchführen zu lassen.

Indikation zur pränatalen Diagnostik war dabei in über 86 Prozent das erhöhte Alter der Eltern (d.h. ein Alter der Mutter $\geq$ 34 Jahre, des Vaters $\geq$ 43 Jahre), das ein erhöhtes Risiko für eine de-novo-Chromosomenaberration impliziert.

Von 3.346 Schwangeren, die einen Punktionstermin vereinbart hatten, erlitten 214 eine Fehlgeburt zwischen der genetischen Beratung und der geplanten Fruchtwasseruntersuchung, entsprechend einer Häufigkeit von 6,5 Prozent.

Die Fehlgeburten wurden bestimmten Mutteraltersgruppen zugeordnet. Es zeigte sich, daß die Fehlgeburtenhäufigkeit mit zunehmendem Alter der Mutter signifikant anstieg: Von 2,6 % unter den 30-32jährigen Müttern auf 3,3 % (mütterliches Alter 33-34 Jahre), 5,2 % (mütterliches Alter 35-37 Jahre), 7,4 % (mütterliches Alter 38-40 Jahre), 12 % (mütterliches Alter 41-43 Jahre) und 18,8 % (mütterliches Alter 44-46 Jahre).

52,9 % der Fehlgeburten fielen in den Zeitraum von 6-9 Wochen vor der geplanten Fruchtwasseruntersuchung. Dabei war der Anteil der Frauen aus der höchsten Altersgruppe signifikant und stieg mit größerem Abstand des jeweiligen Beratungsgespräches vor der Amniocentese. Die höchste Fehlgeburtenrate kam 9 Wochen vor der Amniocentese für Frauen zwischen 40 und 45 Jahren mit annähernd 30 Prozent zur Beobachtung.

Diese Daten sollen dem genetischen Berater als Hintergrundinformation dienen: das Alter der Mutter, sowie die Schwangerschaftswoche, in der sie sich bei der Beratung befindet, haben aufgrund meiner Ergebnisse ebenso wie aufgrund der aus vergleichbaren Untersuchungen einen entscheidenden und definierbaren Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit, mit der eine bestehende Schwangerschaft in einer Fehlgeburt enden wird.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Alberman, E.D. and Creasy, M.R.:
Frequency of chromosomal abnormalities in miscarriages
and perinatal deaths.
J. Med. Genet. 14, 313-315 (1977)
- 2 Arakaki, D.T. and Waxman, S.H.:
Effect of gestational and maternal age in early
abortion.
Obstet. Gynecol., 35: 264-269 (1970)
- 3 Aymé, S., Mattei, J.F., Mattei, M.G., et Giraud, F.:
Anomalies chromosomiques: facteurs de risque
actuellement connus.
J. Genet. Hu. 28 (3): 155-178 (1980)
- 4 Baird, P.A., Sadovnick, A.D., and McGillivray, B.C.:
Temporal changes in the utilization of amniocentesis
for prenatal diagnosis by women of advanced maternal age.
Prenat. Diagn. 5 (3): 191-198 (1985)
- 5 Beer, A.E., Quebbeman, J.F., Ayers, J.W.T. and Haines, R.F.:
Major histocompatibility complex antigens, maternal
and paternal immune responses, and chronic habitual
abortion in humans.
Am. J. Obstet. Gynecol. 141: 987-999 (1981)
- 6 Boué, J.G., Boué, A., Lazar, P.:
Retrospective and prospective epidemiological studies
of 1500 karyotyped spontaneous human abortions.
Teratology 12: 11-26 (1975)
- 7 Boué, J.G., Boué, A.:
Les avortements spontanés humains. Etudes cytogénétiques
et épidémiologiques.
Rev. franc. Gynecol. 68 (11): 625-643 (1973)
- 8 Caspi, E., Solomon, F. and Sompolinsky, D.:
Early abortion and mykoplasma infection.
Isr. J. Med. Sci. 8: 122-127 (1972)
- 9 Christiaens, G.C.M.L., Stoutenbeek, Ph.:
Spontaneous abortions in proven intact pregnancies.
Lancet 1: 571-572 (1984)

- 10 Chung, C.S., Smith, R.G., Steinhoff, P.G., and Mi, M.P.:
Induced abortion and spontaneous fetal loss in
subsequent pregnancies.
Am J. Public Health 72 (6): 548-554 (1982)
- 11 Cohen, E.N., Belville, J.W. and Brown B.W.:
Anesthesia, pregnancy and miscarriage.
A study of operating room nurses and anesthesiologists.
Anesthesiology 35: 343-347 (1971)
- 12 Edmonds D.V., Lindsay, K.S., Miller, J.F.,
Williamson, E. and Wood, P.J.:
Early embryonic mortality in women.
Fertil. Steril. 38 (4): 447-453 (1982)
- 13 Endres, M. in Murken J.:
Pränatale Diagnostik und Therapie. Psychologische
Aspekte genetischer Beratung in der pränatalen
Diagnostik.
Ferdinand Enke Verlag (Stuttgart): 2. Auflage 1987
- 14 Friedrichs, Jürgen:
Methoden empirischer Sozialforschung.
Westdeutscher Verlag, Opladen 1980, 13. Auflage (1983)
- 15 Gerbie, A.B. and Elias, S.:
Amniocentesis for antenatal diagnosis of genetic
defects.
Clin. Obstet. Gynecol. 7: 5-13 (1980)
- 16 Gilmore, D.H., McNay, M.B.:
Spontaneous fetal loss rate in early pregnancy (letter).
Lancet 1 (8420): 107 (1985)
- 17 Golbus, M.S., Loughman, W.D., Epstein, Ch.J., Halbasch,
G., Stephens, J.D., and Hall, B.D.:
Prenatal genetic diagnosis in 3000 amniocenteses.
N. Engl. J. Med. 300: 157-163 (1979)
- 18 Gustavii, B.:
Chorionic biopsy and miscarriage in first trimester.
Lancet 1 (8376): 562 (1984)
- 19 Harlap, S., Shiono, P.H.:
Alcohol, smoking and incidence of spontaneous abortion
in the first and second trimester.
Lancet 2 (8187): 173-176 (1980)

- 20 Harlap, S., Shiono, P.H., Ramcharan, S., Berendes, H.
and Pellegrin, F.:
A prospective study of spontaneous fetal losses
after induced abortions.
N. Engl. J. Med. 301: 677-681 (1979)
- 21 Hebert, C.C., Bouyer, J., Collin, D., and Menger, I.:
Spontaneous abortion and interpregnancy interval.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 22 (3): 125-132 (1986)
- 22 Hogge, W.A., Schonberg, S.A. and Golbus, S.:
Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling:
lessons of the first 600 cases.
Prenat. Diagn. 5 (6): 419-422 (1985)
- 23 Hogge, W.A., Schonberg, S.A. and Golbus, S.:
Chorionic villus sampling: experience of the first
1000 cases.
Am. J. Obstet. Gynecol. 154 (6): 1249-1252 (1986)
- 24 Infante, P.F., Wagoner, J.K., Mc Michael, A.J., et al.:
Genetic risks of vinylchloride.
Lancet 1: 734-735 (1976)
- 25 Infante, P.F., Wagoner, J.K., Mc Michael, A.J., et al.:
Genetic risks of vinylchloride.
Lancet 1: 1289-1290 (1976)
- 26 James, W.H.:
Note towards an epidemiology of spontaneous abortion.
Am. J. Hum. Gen. 15: 223-240 (1962)
- 27 Jones, D.M.:
Mycoplasma hominis in abortion.
Br. Med. J. 1: 338-340 (1980)
- 28 Kaffman, M. et al.:
An "epidemic" of spontaneous abortion:
psychosocial factors.
Isr. J. Psychiatr. Relat. Sci. 19 (3): 239-246 (1982)
- 29 Kiernan, K.E.:
Age at puberty in relation to age at marriage and
parenthood: a national longitudinal study.
Ann. Hum. Biol. 4: 301-308 (1977)
- 30 Klaus, M. and Kennell, J.:
Maternal-infant bonding.
C.V. Mosby, St. Louis (1976)

- 31 Kleinebrecht, J.:
Arzneimittel in der Schwangerschaft.
Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte.
Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart (1982)
- 32 Kline J., Shrout, P., Stein, Z. and Susser, M.:
Drinking during pregnancy and spontaneous abortion.
Lancet 2: 176-180 (1980)
- 33 Kline, J., Stein, J., Strobino, B., Susser, M., and Warburton, D.:
Surveillance of spontaneous abortion. Power in environmental monitoring.
Am. J. Epidemiol. 106 (5): 345-350 (1977)
- 34 Kline, J., Stein, Z., Susser, M., and Warburton, D.:
Smoking: a risk factor for spontaneous abortion.
N. Engl. J. Med. 297: 793-796 (1977)
- 35 Knill-Jones, R.P., Rodrigues, L.V., Moir, D.D., and Spence, M.M.:
Anaesthetic practice and pregnancy.
Controlled survey of women anaesthetics in the United Kingdom.
Lancet 1: 1326-1328 (1972)
- 36 Knop, E.:
Suggestions to aid the student in systematic interpretation and analysis of empirical sociological journal presentations.
The American Sociologist 2: 90-92 (1967)
- 37 Lauritsen, J.G.:
Genetic aspects of spontaneous abortion.
Dan. Med. Bull. 24 (169): 7-24 (1977)
- 38 Liestøl, K.:
Menarcheal age and spontaneous abortion: a causal connection.
Am. J. Epidemiol. 111 (6): 753-758 (1980)
- 39 Lind, T., McFayden, I.R.:
Human pregnancy failure (letter).
Lancet 1 (8472): 91-92 (1986)
- 40 Lippman, A.:
Consequences of chorionic biopsy.
N. Engl. J. Med. 310: 1121 (1984)

- 41 Lippman, A., Vekemans, M.J.J., and Perry, T.B.:
Fetal mortality at the time of chorionic villi
sampling.
Hum. Genet. 68 (4): 337-339 (1984)
- 42 Liu, D.T.Y., Jeavons, B., Preston, C. and Pearson, D.:
A prospective study of spontaneous miscarriage in
ultrasonically normal pregnancies and relevance to
chorion villus sampling.
Prenat. Diagn. 7: 223-227 (1987)
- 43 Mandell, F. and Wolfe, L.C.:
Sudden infant death syndrome and subsequent pregnancy.
Pediatrics 56: 774 (1975)
- 44 McDonald, A.D.:
Seasonal distribution of abortions.
Brit. Med. J. Prev. and Soc. Med. 25: 222-224 (1971)
- 45 Miller, J.F., Williamson, E., Glue, J., Gordon, Y.B.,
Grudzinskas, I.G., and Sykes, A.:
Fetal loss after implantation. A prospective study.
Lancet 2: 554 (1980)
- 46 Munday, P.E., Porter, R., Falder, P.F., Carder, J.M.,
Holliman, R., and Taylor-Robinson, D.:
Spontaneous abortion - an infectious etiology?
Br. J. Obstet. Gynecol. 91 (12): 1177-1180 (1984)
- 47 Murken, J. und Cleve, H.:
Humangenetik.
Ferdinand Enke Verlag (Stuttgart): 3. Auflage (1984)
- 48 Murken, J. (Herausgeber):
Pränatale Diagnostik und Therapie.
Ferdinand Enke Verlag (Stuttgart): 2. Auflage (1987)
- Murken J. und Stengel-Rutkowski, S.: (Herausgeber)
Schwerpunktprogramm "Pränatale Diagnostik genetisch
bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgemein-
schaft (DFG).
- 49 s.o.: 15. Informationsblatt (1981)
- 50 s.o.: 16. Informationsblatt (1982)

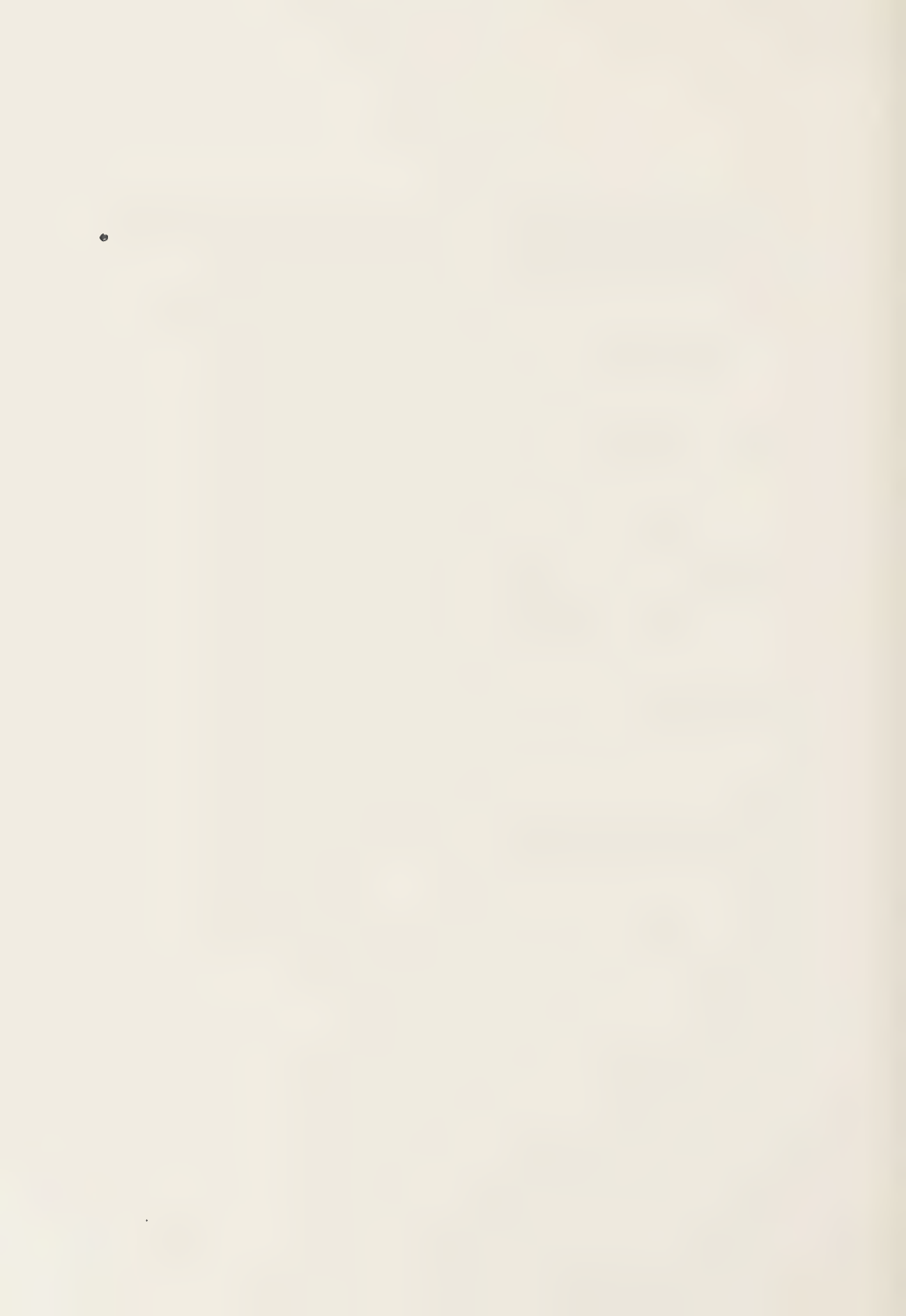
- 51 Nishimura, H., Tanimura, T.:
Clinical aspects of the teratogenicity of drugs.
Excerpta Medica; Amsterdam (1976)
- 52 Olsen, J.:
Calculating risk ratios for spontaneous abortions:
the problem of induced abortions.
Int. j. Epidemiol. 13 (3): 347-350 (1984)
- 53 Oksenberg, J.R., Persitz, E., Amar, A., Schenker, J.
et. al.:
Mixed lymphocyte reactivity nonresponsiveness in
couples with multiple spontaneous abortions.
Fertil. Steril. 39: 525-529 (1983)
- 54 o.V.:
Alcohol and spontaneous abortion (editorial).
Lancet 2 (8187): 188 (1980)
- 55 o.V.:
Progesterone in large amounts has immunosuppressive
effect.
JAMA 236, 1: 905-906 (1976)
- 56 Pharoah, P.O.D., Alberman, E., Doyle, P., Chamberlain, G.:
Outcome of pregnancy among women in anaesthetic practice.
Lancet 1: 34-36 (1977)
- 57 Porreco, R.P., Young, P.E., Resnik, R., Cousins, L.,
Jones, O.W., Richards, T., Kernahan, C., Matson, M.:
Reproductive outcome following amniocentesis for
genetic indications.
Am. J. Obstet. Gynecol. 143 (6): 653-660 (1982)
- 58 Procter, S.E., Watt, J.L. and Gray, E.S.:
Cytogenetic analysis in 100 spontaneous abortions
in North-East Scotland.
Clinical Gen. 29: 101-103 (1986)
- 59 Roberts, C.J., Lowe, D.B.:
Where have all the conceptions gone?
Lancet 1: 498 (1975)
- 60 Rocklin, R.E., Kitzmiller, J., Carpenter, B.,
Carovoy, M., and David, J.R.:
Maternal-fetal relation: absence of an immunologic
blocking factor from the serum of women with chronic
abortions.
N. Eng. J. Med. 295: 1209-13 (1976)

- 61 Roman, E.:
Fetal loss rates and their relation to pregnancy order.
J. Epidemiol. Community Health 38 (1): 29-35 (1984)
- 62 Roth, D.B.:
The frequency of spontaneous abortion.
Int. J. Fertil. 8: 431 (1963)
- 63 Rott, H.D., Rummel, W.:
Die genetische Beratung von Ehepaaren nach
gehäuften Spontanaborten.
Dtsch. Ärzteblatt - Ärztl. Mitteilungen 73, 183-184
(1976)
- 64 Rud, B. and Klünder, K.:
The course of pregnancy following spontaneous abortion.
Acta. Abstet. Gynecol. Scand. 64 (3): 277-278 (1985)
- 65 Schmidt-Matthiesen, H.:
Gynäkologie und Geburtshilfe.
Schattauer Verlag (Stuttgart, New York);
5. Auflage (1982)
- 66 Seligman, M.:
Learned helplessness.
Amer. Rev. Med. 23: 407 (1972)
- 67 Seibel, M.D. and Graves, Ph.D.:
The psychological implications of spontaneous abortion.
J. Reprod. Med. 25 (4): 161-165 (1980)
- 68 Silverman, J., Kline, J., Hutzler, M., Stein, Z.,
and Warburton, D.:
Maternal employment and the chromosomal
characteristics of spontaneously aborted conceptions.
J. Occup. Med. 27 (6): 427-438 (1985)
- 69a Simoni, G., Gimelli, G., Cuoco, C., Romitti, L.,
Terzoli, G., Guernerri, S., Rosella, F., Pescetto, L.,
Pezzolo, A., Porta, S., Brambati, B., Porro, E.,
and Fraccaro, M.:
First trimester fetal caryotyping: one thousand diagnoses.
Hum. Gen. 72: 203-209 (1986)
- 69b Simoni, G., Brambati, B., Danesino, C., et. al.:
Diagnostic application of first trimester trophoblast
sampling in 100 pregnancies.
Hum. Gen. 66: 252-259 (1984)
- 70 Sokol, R.J.:
Alcohol and spontaneous abortion (letter).
Lancet 2 (203): 1079 (1980)

- 71 Schroeder-Kurth, T.M.:
Indikationen zur pränatalen Diagnostik - Grundsätze und Konflikte.
Vortrag auf der 18. Tagung der Gesellschaft für Anthropologie und Humangenetik, Münster /Westfalen. 5.-8.10.1983
- 72 Schroeder-Kurth, T.M.:
Ethische Probleme der pränatalen Diagnostik.
Ein Beitrag zur Frage der Indikationsstellung für pränatale humangenetische Untersuchungen.
Vortrag auf dem Internationalen Symposium "Pränatale Diagnostik", Heidelberg;12.-13.4.1985
- 73 Stack, J.M.:
Spontaneous abortion and grieving.
Amer. Fam. Physician 21 (5): 99-102 (1980)
- 74 Stack, J.M.:
The psychodynamics of spontaneous abortion.
Amer. J. Orthopsychiat. 54 (1): 162-167 (1984)
- 75 Stray-Pedersen, B., Eng, J. and Reikvam, T.M.:
Uterine T-mycoplasma colonization in reproductive failure.
Am. J. Obstet.Gynecol. 130: 307-311 (1978)
- 76 Tabor, A., Philip, J., Madsen, M., Bang, J., Obel, E.B., and Norgaard-Pedersen, B.:
Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women.
Lancet 1 (8493): 1287-1293 (1986)
- 77 Taylor, C. and Faulk, W.P.:
Prevention of recurrent abortion with leucocyte transfusions.
Lancet 2: 68-70 (1981)
- 78 Terzian, E., Boreham, J., Cuckle, H.S., Wald, N.J., Borrow, M., Lindenbaum, R., and Turnbull, A.C.:
A survey of diagnostic amniocenteses in Oxford from 1974-81.
Prenat. Diagn. 5: 401-414 (1985)
- 79 Warburton, D., and Fraser, F.C.:
Spontaneous abortion risks in man.
Data from reproduction histories collected in a medical genetic unit.
Am. J. Hum. Gen. 16: 1-25 (1964)

- 80 Warburton, D., Susser, M., Stein, Z., and Kline, J.:
Genetic and epidemiologic investigation of
spontaneous abortion: relevance to clinical practice.
Birth Defects 15 (5A): 127-136 (1979)
- 81 Warren, C.W., Gold., Tyler, C.W., Smith, M.S., and
Paris, A.J.:
Seasonal variation in spontaneous abortions.
Am. J. Public Health 70 (12): 1297-1299 (1980)
- 82 Wilcox, A.J.:
Surveillance of pregnancy loss in human populations.
Am. J. Ind. Med. 4 (1-2): 285-91 (1983)
- 83 Wilcox, A.J. and Horney, L.F.:
Accuracy of spontaneous abortion recall.
Am. J. Epidemiol. 120 (5): 727-733 (1984)
- 84 Wilcox, A.J., Treloar, A.E., and Sandler, D.P.:
Spontaneous abortion over time: comparing occurrence
in two cohorts of women a generation apart.
Am. J. Epidemiol. 114 (4): 548-553 (1981)
- 85 Wilson, R.D., Kendrick, V., Wittmann, B.K. and
McGillivray, B.C.:
Risk of spontaneous abortion in ultrasonically normal
pregnancies.
Lancet 2 (8408): 920-921 (1984)
- 86 Wilson, R.D., Kendrick, V., Wittmann, B.K., and
McGillivray, B.:
Spontaneous abortion and pregnancy outcome after
normal first-trimester ultrasound examination.
Obstet. Gynecol. 67: 352-355 (1986)
- 87 Yarbrough, C.:
Genetische Kompatibilität als Ursache für
wiederholte Spontanaborte.
JAMA 9: 481-482 (1982)

A N H A N G



Pränatale Diagnostik:

Patient will Geschlecht wissen: ☐ ja ☐ nein

Termin: _____ Klinik: _____

Schwangere: _____ geb. _____ Alter _____
Name Vorname

Wohnung: _____

Telefon: _____ Beruf: _____

Indikationen: _____ L.R. _____ E.T. _____
(Schlüssel s. u.)

Vater d. Feten: _____ Beruf: _____ geb. _____ Alter _____

Anamnestische Daten Angeborene Fehlbildungen; für die genetische Diagnose bedeutsame Erkrankungen / Operationen / Exposition mit Strahlen, Viren, Chemikalien. (Angaben hier bitte nur bis zur Konzeption)

bei der Schwangeren: ☐ keine ☐ ja, und zwar:

beim Vater: ☐ keine ☐ ja, und zwar:

Diagnostisch bedeutsame Auffälligkeiten (z.B. Carrier; Chromosomenaberration; angeborene Fehlbildungen; Fehlgeburten; geistige Retardierung; Stoffwechselerkrankung usw.) bei **Familienangehörigen**.

der Schwangeren: ☐ keine bekannt ☐ ja, und zwar:

des Vaters: ☐ keine bekannt ☐ ja, und zwar:

Vorangegangene Schwangerschaften einschließlich Fehlgeburten:

☐ keine Anzahl: ☐ und zwar in chronologischer Reihenfolge

Schwangerschaftsverlauf		Beschreibung des Kindes	
Jahr	normal/Besonderheit mit Angabe der Schwangerschaftswoche	Geschlecht	normal/Besonderheiten
	☐ /	männl. weibl.	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /
	☐ /	☐ ☐	☐ /

Schwangerschaften mit pränataler Diagnostik bitte ankreuzen: ▲

Jetzigte Schwangerschaft

Befunde im bisherigen Verlauf (z. B. Erkrankungen, Gestose, Abortbestrebungen, Unfälle, Strahlen, Viren, Medikamente, Alkohol, Rauchen, Sonstiges):

☐ keine ☐ ja, und zwar (mit Angabe der SSW):

Veranlaßte Untersuchungen _____
(Schlüssel s. u.)

Datum der Anamneseerhebung: _____

Schlüssel für Indikationen
11 = erhöhtes Alter der Mutter des Vaters
13 = vorang. Kind/Abort mit Down Syndrom
15 = vorang. Kind/Abort mit anderm. Chromosom. Mißbildungsyndrom
17 = Eltern: Translokation/Inversionsträger
18 = Stillgeb.
20 = Geschlechtsbestimmung bei X-rezessiven Leiden und zwar:
30 = Verdacht auf Stoffwechselerkrankung und zwar:
40 = Verdacht auf Neuralrohrdefekt (AFP-Bestimmung) wegen
50 = Verdacht auf behobl. Schwangerschaft/Ultraschall-Vord. Hydranion
90 = Anderer dagn. Fragest. fetale Blutentnahme/Fetoskopie

Schlüssel für veranlaßte Untersuchungen
1 = Amniozentese
2 = Pränatale Chromosomendiagnostik
3 = Pränatale Stoffwechsel-diagnostik
4 = AFP-Bestimmung im Fruchtwasser
5 = sonst. ge. pränatale Untersuchungen
6 = An Familienangehörigen des Feten veranl. eblte Untersuchungen
7 = X- und Y-Chromatin
8 = Chromozentrienderivate

Stempel des beratenden Arztes

Kinderpoliklinik der Universität München

Abteilung für pädiatrische Genetik und pränatale Diagnostik

München, den.....



Abteilung für pädiatrische Genetik - Genetische Beratungsstelle
Professor Dr. Jan Murken, Goethestraße 29, 8000 München 2

Sehr geehrte/r.....

Im Rahmen unserer Nachuntersuchung über die "Spontanabortrate vor Amniocentese" ist es für uns von Bedeutung, fehlende oder unzureichende Angaben in unseren Unterlagen zu ergänzen.

Ein kurzer Bericht über den Verlauf der Schwangerschaft nach dem Beratungsgespräch würde genügen, daß heißt:

1. Hat die Patientin/ Haben Sie die Amniocentese durchführen lassen oder sich dagegen entschieden?
2. Grund für die Entscheidung dagegen:
 - a) persönlicher Art
 - b) Interruptio
 - c) Abort vor Amniocentese (wann?)

Wir bitten Sie um diese Angaben betreffend

.....
die am bei uns zur genetischen Beratung war.
Für eine umgehende fernmündliche (Telefon (089) 5996 - 496 : Frau Becker oder Frau Havenstein) oder schriftliche Mitteilung (der Einfachheit halber gleich auf diesem Formblatt) sind wir Ihnen dankbar.

Mit freundlichem Gruß

Dr. med. Manfred Endres

Irmingard Oberbauer

Indikationsschlüssel

- 1 ALTERSINDIKATION bei erhöhtem Alter der Mutter/des Vaters:
 Mutter 34 Jahre und älter und/oder
 Vater 43 Jahre und älter zum Zeitpunkt der Beratung
- 2 Vorangeg. Kind/Abort mit Down-Syndrom
- 3 ALTERSINDIKATION + psychische Indikation
- 4 ALTERSINDIKATION + vorangeg. Kind/Abort mit anderem
 chromosomalen Mißbildungssyndrom
- 5 ALTERSINDIKATION + Verdacht auf Neuralrohrdefekt
 (AFP-Bestimmung)
- 6 ALTERSINDIKATION + vorangeg. Kind/Abort mit Down-Syndrom
- 7 Psychische Indikation
- 8 Verdacht auf Neuralrohrdefekt (AFP-Bestimmung)
- 9 Vorangeg. Kind/Abort mit anderem chromosomalen Miß-
 bildungssyndrom + Elternteil Translokations-/Inversions-
 träger
- 10 Vorangeg. Kind/Abort mit anderem chromosomalem Miß-
 bildungssyndrom + psychische Indikation
- 11 Elternteil Translokations-/Inversionsträger
- 12 ALTERSINDIKATION + Verdacht auf pathol. Schwangerschaft/
 Ultraschall-Verd./Hydramnion
- 13 Verdacht auf Neuralrohrdefekt + psychische Indikation
- 14 Verdacht auf Stoffwechseldefekt
- 15 Andere diagnostische Fragestellungen (fetale Blutent-
 nahme/Fetoskopie)
- 16 Verdacht auf pathol. Schwangerschaft/Ultraschall-Verd./
 Hydramnion
- 17 Vorangeg. Kind/Abort mit anderem chromosomalem Miß-
 bildungssyndrom (als Down-Syndrom)

- 18 ALTERSINDIKATION + Verdacht auf Stoffwechseldefekt
- 19 Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden
- 20 ALTERSINDIKATION + Elternteil Translokations-/
Inversionsträger
- 21 Verdacht auf Stoffwechseldefekt + andere diagnost.
Fragestellungen
- 22 Verdacht auf Neuralrohrdefekt + andere diagnost.
Fragestellungen
- 23 Verdacht auf Neuralrohrdefekt + Verdacht auf pathol.
Schwangerschaft
- 24 ALTERSINDIKATION + vorangeg. Kind mit anderem
chromosomalem Mißbildungssyndrom + Verdacht auf
Neuralrohrdefekt
- 25 ALTERSINDIKATION + psychische Indikation + Verdacht
auf pathol. Schwangerschaft
- 26 ALTERSINDIKATION + Geschlechtsbestimmung bei
X-rezessivem Leiden
- 27 Vorangeg. Kind mit anderem chromosomalem Mißbildungs-
syndrom + Verdacht auf Neuralrohrdefekt
- 28 ALTERSINDIKATION + andere diagnost. Fragestellungen
- 29 ALTERSINDIKATION + heterologe Insemination
- 30 ALTERSINDIKATION + Neuralrohrdefekt + psychische
Indikation

Schlüssel für veranlaßte Untersuchungen

- 1 Amniocentese + pränatale Chromosomendiagnostik + AFP-
(Alpha-Fetoprotein-) Bestimmung im Fruchtwasser
- 2 Wie 1; zusätzlich pränatale Stoffwechseldiagnostik
- 3 Wie 1; zusätzlich sonstige pränatale Untersuchungen

Diagnoseschlüssel

- 1 46, XY: Normaler männlicher Chromosomensatz
- 2 46, XX: Normaler weiblicher Chromosomensatz
- 3 47, XY + 21: Down-Syndrom bei männlichem Geschlecht
- 4 47, XX + 21: Down-Syndrom bei weiblichem Geschlecht
- 5 Abort vor Punktion
- 6 Verzicht auf nötige Repunktion
- 7 Zwillinge: 46, XY
- 8 Zwillinge: 46, XY/46, XX
- 9 Zwillinge: 46, XX
- 10 Zwillinge: 46, XY/47,XY + 21
- 11 Absage des Punktionstermins aus persönlichen Gründen
- 12 Keine Gravidität
- 13 Absage des Punktionstermins bei Drillingsgravidität
- 14 46, X, inv(X) (p 22) (q;23)pat
- 15 47, XX + 18
- 16 Aus medizinischen Gründen keine Punktion:
Fruchtwassermangel, Vorderwandplazenta, Blutungen,
akute Erkrankung der Mutter
- 17 47, XYY
- 18 47, XXX
- 19 47, XY + 18
- 20 Zwillinge: 47, XX + 21/46, XY
- 21 Zwillinge: nur eine Punktion möglich;
Ergebnis: 46, XY
- 22 Zwillinge: nur eine Punktion möglich;
Ergebnis: 46, XX

- 23 46, XX, 4p-
- 24 Zwillinge: 47, XXY
- 25 Zwillinge: 47, XXX
- 26 Intrauteriner Fruchttod vor Amniocentese
- 27 Schwangerschaft für nötige Repunktion zu
weit fortgeschritten
- 28 69, XXY
- 29 Nicht zum Punktionstermin erschienen; Grund nicht
eruiierbar
- 30 Befund fehlt, nicht eruiierbar; Patientin lebt
inzwischen im Ausland
- 31 46, XX + balancierte Translokation
- 32 46, XY + balancierte Translokation
- 33 46, XX, Mosaik
- 34 46, XY, Mosaik
- 35 Abort unmittelbar nach Punktion: Amniocentese
wurde nicht ausgewertet
- 36 Entscheidung gegen Amniocentese für Interruptio
- 37 Nicht hier punktiert und gezüchtet
- 38 47, XY + überzähliges Fragment
- 39 47, XX + überzähliges Fragment
- 40 Auch bei Wiederholung kein ausreichendes
Wachstum in der Amnionzellkultur
- 41 47, XY + Marker
- 42 47, XX + Marker
- 43 47, XY + 9
- 44 46, XY (q-)/45, X
- 45 45, X: Turner-Syndrom
- 46 46, XX -21 + (21q;21q): Translokationstrisomie 21

- 47 47, XXY
- 48 Kein Wachstum in der Amnionzellkultur; keine
Wiederholung bei vorzeitiger Plazentalösung
- 49 Keine Amniocentese bei zu weit fortgeschrittener
Schwangerschaft am berechneten Punktionstermin
- 50 46, XY, 21 p-, mat
- 51 Punktionstermin abgesagt bei Zwillingsgravidität
- 52 Pathologischer Alpha-Fetoprotein-Befund
- 53 47, XX + 20
- 54 Abort vor Punktion bei Zwillingsgravidität

TAB. 1

Aborte

DATEI A:AC80-85 VOM 15.12.8

ZAHL DER VARIABLEN: 16

ZAHL DER AKTIVEN FAELE: 334

NR.	VARIABLE	FORMAT	MISSING VALUE	LOW VALUE	HIGH VALUE	DEFAULT
1	DokuNr.	0	-1	1	9999	M
2	AC-Jahr	0	-1	70	99	M
3	AC-Term.	D	01.01.00	01.01.70	31.12.99	M
4	Mut-Dat	D	01.01.00	01.01.10	31.12.99	M
5	Vat-Dat	D	01.01.00	01.01.10	31.12.99	M
6	voran.SS	0	-1	0	20	M
7	voran.Ab	0	-1	0	20	M
8	Ber.Dat.	D	01.01.00	01.01.70	31.12.99	M
9	Indikat.	0	-1	0	100	M
10	Veranl.U	0	-1	0	50	M
11	Diagnose	0	-1	0	100	M
12	P/K	0	-1	1	3	M
13	Geb.Kind	0	-1	0	20	M
14	VAR-14	1	-1.0	0.0	100.0	M
15	VAR-15	1	-1.0	0.0	100.0	M
16	VAR-16	1	-1.0	0.0	100.0	M

TAB. 2

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE AC-Jahr

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL ADJ.H
80	316	9.44	9.44	316	9.44	9.44
81	407	12.16	12.16	723	21.61	21.61
82	595	17.78	17.78	1318	39.39	39.39
83	732	21.88	21.88	2050	61.27	61.27
84	754	22.53	22.53	2804	83.80	83.80
85	542	16.20	16.20	3346	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		3346	100.00	

TAB. 3

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE Indikat.

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H.
1	2888	86.31	86.34	2888	86.31	86.34
2	33	0.99	0.99	2921	87.30	87.32
3	114	3.41	3.41	3035	90.71	90.73
4	16	0.48	0.48	3051	91.18	91.21
5	35	1.05	1.05	3086	92.23	92.26
6	25	0.75	0.75	3111	92.98	93.00
7	57	1.70	1.70	3168	94.68	94.71
8	57	1.70	1.70	3225	96.38	96.41
9	2	0.06	0.06	3227	96.44	96.47
10	2	0.06	0.06	3229	96.50	96.53
11	26	0.78	0.78	3255	97.28	97.31
12	4	0.12	0.12	3259	97.40	97.43
13	9	0.27	0.27	3268	97.67	97.70
14	12	0.36	0.36	3280	98.03	98.06
15	6	0.18	0.18	3286	98.21	98.24
16	11	0.33	0.33	3297	98.54	98.57
17	19	0.57	0.57	3316	99.10	99.13
18	7	0.21	0.21	3323	99.31	99.34
19	6	0.18	0.18	3329	99.49	99.52
20	3	0.09	0.09	3332	99.58	99.61
21	1	0.03	0.03	3333	99.61	99.64
22	1	0.03	0.03	3334	99.64	99.67
23	2	0.06	0.06	3336	99.70	99.73
24	1	0.03	0.03	3337	99.73	99.76
25	2	0.06	0.06	3339	99.79	99.82
26	2	0.06	0.06	3341	99.85	99.88
27	1	0.03	0.03	3342	99.88	99.91
28	1	0.03	0.03	3343	99.91	99.94
29	1	0.03	0.03	3344	99.94	99.97
30	1	0.03	0.03	3345	99.97	100.00
MISSING	1	0.03		3346	100.00	

TAB. 4

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE Veranl.U

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H.
1	3318	99.16	99.16	3318	99.16	99.16
2	24	0.72	0.72	3342	99.88	99.88
3	4	0.12	0.12	3346	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		3346	100.00	

TAB.5

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE Diagnose

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H.
1	1461	43.66	43.66	1461	43.66	43.66
2	1335	39.90	39.90	2796	83.56	83.56
3	13	0.39	0.39	2809	83.95	83.95
4	13	0.39	0.39	2822	84.34	84.34
5	195	5.83	5.83	3017	90.17	90.17
6	10	0.30	0.30	3027	90.47	90.47
7	6	0.18	0.18	3033	90.65	90.65
8	9	0.27	0.27	3042	90.91	90.91
9	8	0.24	0.24	3050	91.15	91.15
10	1	0.03	0.03	3051	91.18	91.18
11	169	5.05	5.05	3220	96.23	96.23
12	10	0.30	0.30	3230	96.53	96.53
13	1	0.03	0.03	3231	96.56	96.56
14	1	0.03	0.03	3232	96.59	96.59
15	5	0.15	0.15	3237	96.74	96.74
16	11	0.33	0.33	3248	97.07	97.07
17	1	0.03	0.03	3249	97.10	97.10
18	3	0.09	0.09	3252	97.19	97.19
19	1	0.03	0.03	3253	97.22	97.22
20	1	0.03	0.03	3254	97.25	97.25
21	3	0.09	0.09	3257	97.34	97.34
22	3	0.09	0.09	3260	97.43	97.43
23	1	0.03	0.03	3261	97.46	97.46
24	1	0.03	0.03	3262	97.49	97.49
26	18	0.54	0.54	3280	98.03	98.03
27	1	0.03	0.03	3281	98.06	98.06
28	1	0.03	0.03	3282	98.09	98.09
29	2	0.06	0.06	3284	98.15	98.15
30	1	0.03	0.03	3285	98.18	98.18
31	7	0.21	0.21	3292	98.39	98.39
32	6	0.18	0.18	3298	98.57	98.57
33	2	0.06	0.06	3300	98.63	98.63
34	4	0.12	0.12	3304	98.74	98.74
35	3	0.09	0.09	3307	98.83	98.83
36	14	0.42	0.42	3321	99.25	99.25
37	4	0.12	0.12	3325	99.37	99.37
38	1	0.03	0.03	3326	99.40	99.40
40	1	0.03	0.03	3327	99.43	99.43
41	1	0.03	0.03	3328	99.46	99.46
43	1	0.03	0.03	3329	99.49	99.49
44	1	0.03	0.03	3330	99.52	99.52
45	1	0.03	0.03	3331	99.55	99.55
46	1	0.03	0.03	3332	99.58	99.58
47	4	0.12	0.12	3336	99.70	99.70
48	1	0.03	0.03	3337	99.73	99.73
49	4	0.12	0.12	3341	99.85	99.85
50	1	0.03	0.03	3342	99.88	99.88
51	1	0.03	0.03	3343	99.91	99.91
52	1	0.03	0.03	3344	99.94	99.94
53	1	0.03	0.03	3345	99.97	99.97
54	1	0.03	0.03	3346	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		3346	100.00	100.00

TAB. 6

3.1 AUSZAHLUNG OHNE KLASSEN. FUER VARIABLE P/K

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H.
1	1860	55.59	55.59	1860	55.59	55.59
2	1486	44.41	44.41	3346	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		3346	100.00	

TAB. 7

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE voran.SS

ANZAHL KLASSEN		13KLASSENBREITE	1.00				
UNTERGRENZE		0.00OBERGRENZE	13.00				
	INSGESAMT	IM FENSTER					
GUELTIGE FAELLE	3329	3329					
MISSING	17	0					
KLEINSTER WERT	0	0					
GROESSTER WERT	13	13					
ARITHM. MITTEL	1.63	1.63					
MEDIAN	1.91	1.91					
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.00	1.00	775	23.16	23.28	775	23.16	23.28
1.00	2.00	974	29.11	29.26	1749	52.27	52.54
2.00	3.00	846	25.28	25.41	2595	77.56	77.95
3.00	4.00	417	12.46	12.53	3012	90.02	90.48
4.00	5.00	190	5.68	5.71	3202	95.70	96.19
5.00	6.00	65	1.94	1.95	3267	97.64	98.14
6.00	7.00	43	1.29	1.29	3310	98.92	99.43
7.00	8.00	8	0.24	0.24	3318	99.16	99.67
8.00	9.00	4	0.12	0.12	3322	99.28	99.79
9.00	10.00	5	0.15	0.15	3327	99.43	99.94
10.00	11.00	0	0.00	0.00	3327	99.43	99.94
11.00	12.00	1	0.03	0.03	3328	99.46	99.97
12.00	13.00	1	0.03	0.03	3329	99.49	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		0	0.00		3329	99.49	
MISSING		17	0.51		3346	100.00	

TAB. 8

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE voran.Ab

ANZAHL KLASSEN		8KLASSENBREITE		1.00	
UNTERGRENZE		0.00OBERGRENZE		8.00	

3.2 AUSZAHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE Geb.Kind

ANZAHL KLASSEN	9KLASSENBREITE	1.00
UNTERGRENZE	0.00	BERGRENZE 9.00

	INSGESAMT	IM FENSTER
GUELTIGE FAELLE	3323	3323
MISSING	23	0
KLEINSTER WERT	0	0
GROESSTER WERT	9	9
ARITHM. MITTEL	1.11	1.11
MEDIAN	1.46	1.46

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.00	1.00	1155	34.52	34.76	1155	34.52	34.76
1.00	2.00	1109	33.14	33.37	2264	67.66	68.13
2.00	3.00	729	21.79	21.94	2993	89.45	90.07
3.00	4.00	247	7.38	7.43	3240	96.83	97.50
4.00	5.00	61	1.82	1.84	3301	98.66	99.34
5.00	6.00	15	0.45	0.45	3316	99.10	99.79
6.00	7.00	3	0.09	0.09	3319	99.19	99.88
7.00	8.00	2	0.06	0.06	3321	99.25	99.94
8.00	9.00	2	0.06	0.06	3323	99.31	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		0	0.00		3323	99.31	
MISSING		23	0.69		3346	100.00	

TAB. 10: ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSER-
UNTERSUCHUNG

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 1

ANZAHL KLASSEN UNTERGRENZE		14KLASSENBREITE 1.000D+00BERGRENZE	7.000E+00 9.900D+01				
INSGESAMT		IM FENSTER					
GUELFIGE FAELE	3346	3113					
MISSING	0	0					
KLEINSTER WERT	0.000E+00	1.000E+00					
GROESSTER WERT	3.140E+04	9.700E+01					
ARITHM. MITTEL	2.618E+02	2.885E+01					
MEDIAN	3.097E+01	2.887E+01					
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
1.000D+00	8.000D+00 *	429	12.82	13.78	429	12.82	13.78
8.000D+00	1.500D+01	374	11.18	12.01	803	24.00	25.80
1.500D+01	2.200D+01	371	11.09	11.92	1174	35.09	37.71
2.200D+01	2.900D+01	390	11.66	12.53	1564	46.74	50.24
2.900D+01	3.600D+01	387	11.57	12.43	1951	58.31	62.67
3.600D+01	4.300D+01	351	10.49	11.28	2302	68.80	73.95
4.300D+01	5.000D+01	323	9.65	10.38	2625	78.45	84.32
5.000D+01	5.700D+01	249	7.44	8.00	2874	85.89	92.32
5.700D+01	6.400D+01	136	4.06	4.37	3010	89.96	96.69
6.400D+01	7.100D+01	71	2.12	2.28	3081	92.08	98.97
7.100D+01	7.800D+01	19	0.57	0.61	3100	92.65	99.58
7.800D+01	8.500D+01	6	0.18	0.19	3106	92.83	99.78
8.500D+01	9.200D+01	4	0.12	0.13	3110	92.95	99.90
9.200D+01	9.900D+01	3	0.09	0.10	3113	93.04	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		233	6.96		3346	100.00	
MISSING		0	0.00		3346	100.00	

* 1. Woche zwischen Beratung und geplanter Fruchtwasseruntersuchung

TAB. 11: ANZAHL DER FRAUEN PRO SCHWANGERSCHAFTSWOCHES ZUM ZEITPUNKT DER BERATUNG

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 2

ANZAHL KLASSEN		18KLASSENBREITE	1.000E+00				
UNTERGRENZE		0.000D+00BERGRENZE	1.500D+01				
		INSGESAMT	IM FENSTER				
GUELTIGE FAELE		3346	3291				
MISSING		0	0				
KLEINSTER WERT		-4.469E+03	0.000E+00				
GROSSTER WERT		1.600E+01	1.600E+01				
ARITHM. MITTEL		-2.140E+01	1.208E+01				
MEDIAN		1.231E+01	1.224E+01				
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	BERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.000D+00	1.000D+00*	3	0.09	0.09	3	0.09	0.09
1.000D+00	2.000D+00	1	0.03	0.03	4	0.12	0.12
2.000D+00	3.000D+00	3	0.09	0.09	7	0.21	0.21
3.000D+00	4.000D+00	4	0.12	0.12	11	0.33	0.33
4.000D+00	5.000D+00	6	0.18	0.18	17	0.51	0.52
5.000D+00	6.000D+00	19	0.57	0.58	36	1.08	1.09
6.000D+00	7.000D+00	71	2.12	2.16	107	3.20	3.25
7.000D+00	8.000D+00	136	4.06	4.13	243	7.26	7.38
8.000D+00	9.000D+00	249	7.44	7.57	492	14.70	14.95
9.000D+00	1.000D+01	323	9.65	9.81	815	24.36	24.76
1.000D+01	1.100D+01	351	10.49	10.67	1166	34.85	35.43
1.100D+01	1.200D+01	387	11.57	11.76	1553	46.41	47.19
1.200D+01	1.300D+01	390	11.66	11.85	1943	58.07	59.04
1.300D+01	1.400D+01	371	11.09	11.27	2314	69.16	70.31
1.400D+01	1.500D+01	374	11.18	11.36	2688	80.33	81.68
1.500D+01	1.600D+01	429	12.82	13.04	3117	93.16	94.71
1.600D+01	1.700D+01	174	5.20	5.29	3291	98.36	100.00
1.700D+01	1.800D+01	0	0.00	0.00	3291	98.36	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		55	1.64		3346	100.00	
MISSING		0	0.00		3346	100.00	

*1. Schwangerschaftswoche

TAB. 12: MÜTTERLICHES ALTER ZUM ZEITPUNKT DER BERATUNG

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 4

ANZAHL KLASSEN		32KLASSENBREITE	1.000E+00				
UNTERGRENZE		1.800D+01	OBERGRENZE	5.000D+01			
		INSGESAMT	IM FENSTER				
GUELTIGE FAELLE		3346	3314				
MISSING		0	0				
KLEINSTER WERT		-6.302E+01	1.949E+01				
GROSSTER WERT		8.182E+01	4.927E+01				
ARITHM. MITTEL		3.616E+01	3.686E+01				
MEDIAN		3.737E+01	3.734E+01				
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
1.800D+01	1.900D+01 *	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1.900D+01	2.000D+01	3	0.09	0.09	3	0.09	0.09
2.000D+01	2.100D+01	2	0.06	0.06	5	0.15	0.15
2.100D+01	2.200D+01	8	0.24	0.24	13	0.39	0.39
2.200D+01	2.300D+01	3	0.09	0.09	16	0.48	0.48
2.300D+01	2.400D+01	11	0.33	0.33	27	0.81	0.81
2.400D+01	2.500D+01	15	0.45	0.45	42	1.26	1.27
2.500D+01	2.600D+01	28	0.84	0.84	70	2.09	2.11
2.600D+01	2.700D+01	23	0.69	0.69	93	2.78	2.81
2.700D+01	2.800D+01	41	1.23	1.24	134	4.00	4.04
2.800D+01	2.900D+01	33	0.99	1.00	167	4.99	5.04
2.900D+01	3.000D+01	58	1.73	1.75	225	6.72	6.79
3.000D+01	3.100D+01	66	1.97	1.99	291	8.70	8.78
3.100D+01	3.200D+01	76	2.27	2.29	367	10.97	11.07
3.200D+01	3.300D+01	99	2.96	2.99	466	13.93	14.06
3.300D+01	3.400D+01	130	3.89	3.92	596	17.81	17.98
3.400D+01	3.500D+01	226	6.75	6.82	822	24.57	24.80
3.500D+01	3.600D+01	330	9.86	9.96	1152	34.43	34.76
3.600D+01	3.700D+01	363	10.85	10.95	1515	45.28	45.72
3.700D+01	3.800D+01	423	12.64	12.76	1938	57.92	58.48
3.800D+01	3.900D+01	409	12.22	12.34	2347	70.14	70.82
3.900D+01	4.000D+01	334	9.98	10.08	2681	80.13	80.90
4.000D+01	4.100D+01	232	6.93	7.00	2913	87.06	87.90
4.100D+01	4.200D+01	153	4.57	4.62	3066	91.63	92.52
4.200D+01	4.300D+01	115	3.44	3.47	3181	95.07	95.99
4.300D+01	4.400D+01	58	1.73	1.75	3239	96.80	97.74
4.400D+01	4.500D+01	46	1.37	1.39	3285	98.18	99.12
4.500D+01	4.600D+01	23	0.69	0.69	3308	98.86	99.82
4.600D+01	4.700D+01	3	0.09	0.09	3311	98.95	99.91
4.700D+01	4.800D+01	1	0.03	0.03	3312	98.98	99.94
4.800D+01	4.900D+01	1	0.03	0.03	3313	99.01	99.97
4.900D+01	5.000D+01	1	0.03	0.03	3314	99.04	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		32	0.96		3346	100.00	
MISSING		0	0.00		3346	100.00	

*18-19 Jahre zum Zeitpunkt der Beratung

ANZAHL KLASSEN	55KLASSENBREITE	1.000E+00
UNTERGRENZE	2.000D+01	0BERGRENZE
		7.500D+01

	INSGESAMT	IM FENSTER	TAB. 13: ALTER DES VATERS ZUM ZEITPUNKT DER BERATUNG
GUELTIGE FAELLE	3346	3307	
MISSING	0	0	
KLEINSTER WERT	-7.233E-01	2.070E+01	
GROESSTER WERT	8.575E+01	7.215E+01	
ARITHM. MITTEL	4.042E+01	3.996E+01	
MEDIAN	3.987E+01	3.980E+01	

K L A S S E N B R E I T E	ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.	
UNTERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.	
2.000D+01	2.100D+01*	3	0.09	0.09	3	0.09	0.09
2.100D+01	2.200D+01	2	0.06	0.06	5	0.15	0.15
2.200D+01	2.300D+01	2	0.06	0.06	7	0.21	0.21
2.300D+01	2.400D+01	3	0.09	0.09	10	0.30	0.30
2.400D+01	2.500D+01	11	0.33	0.33	21	0.63	0.64
2.500D+01	2.600D+01	17	0.51	0.51	38	1.14	1.15
2.600D+01	2.700D+01	19	0.57	0.57	57	1.70	1.72
2.700D+01	2.800D+01	23	0.69	0.70	80	2.39	2.42
2.800D+01	2.900D+01	27	0.81	0.82	107	3.20	3.24
2.900D+01	3.000D+01	34	1.02	1.03	141	4.21	4.26
3.000D+01	3.100D+01	45	1.34	1.36	186	5.56	5.62
3.100D+01	3.200D+01	79	2.36	2.39	265	7.92	8.01
3.200D+01	3.300D+01	84	2.51	2.54	349	10.43	10.55
3.300D+01	3.400D+01	114	3.41	3.45	463	13.84	14.00
3.400D+01	3.500D+01	132	3.95	3.99	595	17.78	17.99
3.500D+01	3.600D+01	153	4.57	4.63	748	22.36	22.62
3.600D+01	3.700D+01	201	6.01	6.08	949	28.36	28.70
3.700D+01	3.800D+01	259	7.74	7.83	1208	36.10	36.53
3.800D+01	3.900D+01	229	6.84	6.92	1437	42.95	43.45
3.900D+01	4.000D+01	271	8.10	8.19	1708	51.05	51.65
4.000D+01	4.100D+01	273	8.16	8.26	1981	59.21	59.90
4.100D+01	4.200D+01	255	7.62	7.71	2236	66.83	67.61
4.200D+01	4.300D+01	220	6.58	6.65	2456	73.40	74.27
4.300D+01	4.400D+01	179	5.35	5.41	2635	78.75	79.68
4.400D+01	4.500D+01	124	3.71	3.75	2759	82.46	83.43
4.500D+01	4.600D+01	121	3.62	3.66	2880	86.07	87.09
4.600D+01	4.700D+01	86	2.57	2.60	2966	88.64	89.69
4.700D+01	4.800D+01	72	2.15	2.18	3038	90.79	91.87
4.800D+01	4.900D+01	55	1.64	1.66	3093	92.44	93.53
4.900D+01	5.000D+01	50	1.49	1.51	3143	93.93	95.04
5.000D+01	5.100D+01	24	0.72	0.73	3167	94.65	95.77
5.100D+01	5.200D+01	23	0.69	0.70	3190	95.34	96.46
5.200D+01	5.300D+01	26	0.78	0.79	3216	96.11	97.25
5.300D+01	5.400D+01	18	0.54	0.54	3234	96.65	97.79
5.400D+01	5.500D+01	14	0.42	0.42	3248	97.07	98.22
5.500D+01	5.600D+01	16	0.48	0.48	3264	97.55	98.70
5.600D+01	5.700D+01	8	0.24	0.24	3272	97.79	98.94
5.700D+01	5.800D+01	8	0.24	0.24	3280	98.03	99.18
5.800D+01	5.900D+01	4	0.12	0.12	3284	98.15	99.30
5.900D+01	6.000D+01	7	0.21	0.21	3291	98.36	99.52
6.000D+01	6.100D+01	2	0.06	0.06	3293	98.42	99.58
6.100D+01	6.200D+01	3	0.09	0.09	3296	98.51	99.67
6.200D+01	6.300D+01	2	0.06	0.06	3298	98.57	99.73
6.300D+01	6.400D+01	1	0.03	0.03	3299	98.60	99.76

TAB. 13 FORTS.

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 6

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
6.400D+01	6.500D+01	1	0.03	0.03	3300	98.63	99.79
6.500D+01	6.600D+01	1	0.03	0.03	3301	98.66	99.82
6.600D+01	6.700D+01	1	0.03	0.03	3302	98.68	99.85
6.700D+01	6.800D+01	1	0.03	0.03	3303	98.71	99.88
6.800D+01	6.900D+01	0	0.00	0.00	3303	98.71	99.88
6.900D+01	7.000D+01	1	0.03	0.03	3304	98.74	99.91
7.000D+01	7.100D+01	1	0.03	0.03	3305	98.77	99.94
7.100D+01	7.200D+01	1	0.03	0.03	3306	98.80	99.97
7.200D+01	7.300D+01	1	0.03	0.03	3307	98.83	100.00
7.300D+01	7.400D+01	0	0.00	0.00	3307	98.83	100.00
7.400D+01	7.500D+01	0	0.00	0.00	3307	98.83	100.00
AUSSEERHALB DER KLASSEN		39	1.17		3346	100.00	
MISSING		0	0.00		3346	100.00	

*20-21 Jahre

TAB. 14

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE AC-Jahr

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H.
80	19	8.88	8.88	19	8.88	8.88
81	30	14.02	14.02	49	22.90	22.90
82	42	19.63	19.63	91	42.52	42.52
83	55	25.70	25.70	146	68.22	68.22
84	48	22.43	22.43	194	90.65	90.65
85	20	9.35	9.35	214	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		214	100.00	

TAB. 15

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE Indikat.

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.REL. ADJ.H
1	191	89.25	89.25	191	89.25	89.25
3	5	2.34	2.34	196	91.59	91.59
4	1	0.47	0.47	197	92.06	92.06
5	2	0.93	0.93	199	92.99	92.99
6	3	1.40	1.40	202	94.39	94.39
7	2	0.93	0.93	204	95.33	95.33
8	4	1.87	1.87	208	97.20	97.20
10	1	0.47	0.47	209	97.66	97.66
11	2	0.93	0.93	211	98.60	98.60
14	1	0.47	0.47	212	99.07	99.07
18	1	0.47	0.47	213	99.53	99.53
19	1	0.47	0.47	214	100.00	100.00
MISSING	0	0.00		214	100.00	

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE Veranl.U

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.RE ADJ.
1	211	98.60	98.60	211	98.60	98.6
2	2	0.93	0.93	213	99.53	99.5
3	1	0.47	0.47	214	100.00	100.0
MISSING	0	0.00		214	100.00	

TAB. 17

3.1 AUSZAEHLUNG OHNE KLASSEN FUER VARIABLE P/K

AUSPRAEGUNG DER VARIABLEN	ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM.ABS. HAEUF.	KUM.REL. HAEUF.	KUM.RE ADJ.
1	136	63.55	63.55	136	63.55	63.5
2	78	36.45	36.45	214	100.00	100.0
MISSING	0	0.00		214	100.00	

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE voran.SS

ANZAHL KLASSEN	13KLASSENBREITE	1.00
UNTERGRENZE	0.00OBERGRENZE	13.00

	INSGESAMT	IM FENSTER
GUELTIGE FAELLE	214	214
MISSING	0	0
KLEINSTER WERT	0	0
GROESSTER WERT	6	6
ARITHM. MITTEL	1.59	1.59
MEDIAN	1.00	1.00

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.00	1.00	48	22.43	22.43	48	22.43	22.43
1.00	2.00	68	31.78	31.78	116	54.21	54.21
2.00	3.00	51	23.83	23.83	167	78.04	78.04
3.00	4.00	31	14.49	14.49	198	92.52	92.52
4.00	5.00	6	2.80	2.80	204	95.33	95.33
5.00	6.00	6	2.80	2.80	210	98.13	98.13
6.00	7.00	4	1.87	1.87	214	100.00	100.00
7.00	8.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
8.00	9.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
9.00	10.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
10.00	11.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
11.00	12.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
12.00	13.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		0	0.00		214	100.00	
MISSING		0	0.00		214	100.00	

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE voran.Ab

ANZAHL KLASSEN		8KLASSENBREITE		1.00	
UNTERGRENZE		0.00OBERGRENZE		8.00	

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE Geb.Kind

ANZAHL KLASSEN	9	KLASSENBREITE	1.00				
UNTERGRENZE	0.00	OBERGRENZE	9.00				

	INSGESAMT	IM FENSTER					
GUELTIGE FAELLE	214	214					
MISSING	0	0					
KLEINSTER WERT	0	0					
GROESSTER WERT	6	6					
ARITHM. MITTEL	1.10	1.10					
MEDIAN	1.00	1.00					

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.00	1.00	74	34.58	34.58	74	34.58	34.58
1.00	2.00	68	31.78	31.78	142	66.36	66.36
2.00	3.00	57	26.64	26.64	199	92.99	92.99
3.00	4.00	11	5.14	5.14	210	98.13	98.13
4.00	5.00	1	0.47	0.47	211	98.60	98.60
5.00	6.00	2	0.93	0.93	213	99.53	99.53
6.00	7.00	1	0.47	0.47	214	100.00	100.00
7.00	8.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
8.00	9.00	0	0.00	0.00	214	100.00	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		0	0.00		214	100.00	
MISSING		0	0.00		214	100.00	

TAB. 21 ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSER-
UNTERSUCHUNG (FRAUEN MIT FG)

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 1

ANZAHL KLASSEN UNTERGRENZE		14KLASSENBREITE 1.000D+000BERGRENZE	7.000E+00 9.900D+01				
		INSGESAMT	IM FENSTER				
GUELTIGE FAELE		214	212				
MISSING		0	0				
KLEINSTER WERT		0.000E+00	1.000E+00				
GROSSTER WERT		3.170E+02	8.800E+01				
ARITHM. MITTEL		4.283E+01	4.174E+01				
MEDIAN		4.300E+01	4.300E+01				
K L A S S E N B R E I T E UNTERGRENZE OBERGRENZE		ABS. HAEUF.	REL. HAEUF.	REL. ADJ.H.	KUM. ABS.H.	KUM. REL.H.	KUM. ADJ.H.
1.000D+00	8.000D+00 *	3	1.40	1.42	3	1.40	1.42
8.000D+00	1.500D+01	6	2.80	2.83	9	4.21	4.25
1.500D+01	2.200D+01	14	6.54	6.60	23	10.75	10.85
2.200D+01	2.900D+01	10	4.67	4.72	33	15.42	15.57
2.900D+01	3.600D+01	32	14.95	15.09	65	30.37	30.66
3.600D+01	4.300D+01	38	17.76	17.92	103	48.13	48.58
4.300D+01	5.000D+01	36	16.82	16.98	139	64.95	65.57
5.000D+01	5.700D+01	41	19.16	19.34	180	84.11	84.91
5.700D+01	6.400D+01	18	8.41	8.49	198	92.52	93.40
6.400D+01	7.100D+01	12	5.61	5.66	210	98.13	99.06
7.100D+01	7.800D+01	0	0.00	0.00	210	98.13	99.06
7.800D+01	8.500D+01	1	0.47	0.47	211	98.60	99.53
8.500D+01	9.200D+01	1	0.47	0.47	212	99.07	100.00
9.200D+01	9.900D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		2	0.93		214	100.00	
MISSING		0	0.00		214	100.00	

* 1 Woche zwischen Beratung und geplanter Fruchtwasseruntersuchung

TAB. 22: ANZAHL DER FRAUEN MIT FG PRO SCHWANGERSCHAFTSWOCHES ZUM
ZEITPUNKT DER BERATUNG

3.2 AUSZAHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 2

ANZAHL KLASSEN		17KLASSENBREITE	1.000E+00				
UNTERGRENZE		0.000D+00	1.700D+01				
		OBERGRENZE					
		INSGESAMT	IM FENSTER				
GUELTIGE FAELLE	214		213				
MISSING	0		0				
KLEINSTER WERT	-2.929E+01		3.429E+00				
GROESSTER WERT	1.600E+01		1.600E+01				
ARITHM. MITTEL	9.882E+00		1.007E+01				
MEDIAN	9.857E+00		9.857E+00				
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
0.000D+00	1.000D+00*	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
1.000D+00	2.000D+00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
2.000D+00	3.000D+00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
3.000D+00	4.000D+00	1	0.47	0.47	1	0.47	0.47
4.000D+00	5.000D+00	1	0.47	0.47	2	0.93	0.94
5.000D+00	6.000D+00	0	0.00	0.00	2	0.93	0.94
6.000D+00	7.000D+00	12	5.61	5.63	14	6.54	6.57
7.000D+00	8.000D+00	18	8.41	8.45	32	14.95	15.02
8.000D+00	9.000D+00	41	19.16	19.25	73	34.11	34.27
9.000D+00	1.000D+01	36	16.82	16.90	109	50.93	51.17
1.000D+01	1.100D+01	38	17.76	17.84	147	68.69	69.01
1.100D+01	1.200D+01	32	14.95	15.02	179	83.64	84.04
1.200D+01	1.300D+01	10	4.67	4.69	189	88.32	88.73
1.300D+01	1.400D+01	14	6.54	6.57	203	94.86	95.31
1.400D+01	1.500D+01	6	2.80	2.82	209	97.66	98.12
1.500D+01	1.600D+01	3	1.40	1.41	212	99.07	99.53
1.600D+01	1.700D+01	1	0.47	0.47	213	99.53	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		1	0.47		214	100.00	
MISSING		0	0.00		214	100.00	
* 1. Schwangerschaftswoche							

* 1. Schwangerschaftswoche

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 4

ANZAHL KLASSEN		32KLASSENBREITE	1.000E+00
UNTERGRENZE		1.800D+01	OBERGRENZE
		5.000D+01	
INSGESAMT		IM FENSTER	
GUELTIGE FAELLE	214	214	
MISSING	0	0	
KLEINSTER WERT	2.342E+01	2.342E+01	
GROSSTER WERT	4.578E+01	4.578E+01	
ARITHM. MITTEL	3.852E+01	3.852E+01	
MEDIAN	3.881E+01	3.881E+01	
K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.
		REL.	KUM.
		ADJ.H.	ABS.H.
		KUM.	KUM.
		REL.H.	ADJ.H.
1.800D+01	1.900D+01 *	0	0.00
1.900D+01	2.000D+01	0	0.00
2.000D+01	2.100D+01	0	0.00
2.100D+01	2.200D+01	0	0.00
2.200D+01	2.300D+01	0	0.00
2.300D+01	2.400D+01	1	0.47
2.400D+01	2.500D+01	2	0.93
2.500D+01	2.600D+01	1	0.47
2.600D+01	2.700D+01	1	0.47
2.700D+01	2.800D+01	2	0.93
2.800D+01	2.900D+01	0	0.00
2.900D+01	3.000D+01	0	0.00
3.000D+01	3.100D+01	3	1.40
3.100D+01	3.200D+01	2	0.93
3.200D+01	3.300D+01	4	1.87
3.300D+01	3.400D+01	3	1.40
3.400D+01	3.500D+01	8	3.74
3.500D+01	3.600D+01	16	7.48
3.600D+01	3.700D+01	21	9.81
3.700D+01	3.800D+01	21	9.81
3.800D+01	3.900D+01	29	13.55
3.900D+01	4.000D+01	28	13.08
4.000D+01	4.100D+01	13	6.07
4.100D+01	4.200D+01	22	10.28
4.200D+01	4.300D+01	12	5.61
4.300D+01	4.400D+01	10	4.67
4.400D+01	4.500D+01	8	3.74
4.500D+01	4.600D+01	7	3.27
4.600D+01	4.700D+01	0	0.00
4.700D+01	4.800D+01	0	0.00
4.800D+01	4.900D+01	0	0.00
4.900D+01	5.000D+01	0	0.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		0	0.00
MISSING		0	0.00

*18-19 Jahre zum Zeitpunkt der Beratung

ANZAHL KLASSEN	55KLASSENBREITE	1.000E+00
UNTERGRENZE	2.000D+01	7.500D+01

	INSGESAMT	IM FENSTER	TAB. 24: ALTER DES VATERS ZUM ZEITPUNKT DER BERATUNG (FRAUEN MIT FG)
GUELTIGE FAELLE	214	212	
MISSING	0	0	
KLEINSTER WERT	2.436E+01	2.436E+01	
GROESSTER WERT	8.372E+01	6.553E+01	
ARITHM. MITTEL	4.134E+01	4.094E+01	
MEDIAN	4.055E+01	4.053E+01	

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
2.000D+01	2.100D+01 *	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
2.100D+01	2.200D+01	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
2.200D+01	2.300D+01	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
2.300D+01	2.400D+01	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
2.400D+01	2.500D+01	1	0.47	0.47	1	0.47	0.47
2.500D+01	2.600D+01	1	0.47	0.47	2	0.93	0.94
2.600D+01	2.700D+01	1	0.47	0.47	3	1.40	1.42
2.700D+01	2.800D+01	1	0.47	0.47	4	1.87	1.89
2.800D+01	2.900D+01	2	0.93	0.94	6	2.80	2.83
2.900D+01	3.000D+01	0	0.00	0.00	6	2.80	2.83
3.000D+01	3.100D+01	2	0.93	0.94	8	3.74	3.77
3.100D+01	3.200D+01	3	1.40	1.42	11	5.14	5.19
3.200D+01	3.300D+01	4	1.87	1.89	15	7.01	7.08
3.300D+01	3.400D+01	4	1.87	1.89	19	8.88	8.98
3.400D+01	3.500D+01	7	3.27	3.30	26	12.15	12.22
3.500D+01	3.600D+01	7	3.27	3.30	33	15.42	15.53
3.600D+01	3.700D+01	7	3.27	3.30	40	18.69	18.81
3.700D+01	3.800D+01	20	9.35	9.43	60	28.04	28.30
3.800D+01	3.900D+01	18	8.41	8.49	78	36.45	36.79
3.900D+01	4.000D+01	15	7.01	7.08	93	43.46	43.87
4.000D+01	4.100D+01	21	9.81	9.91	114	53.27	53.77
4.100D+01	4.200D+01	14	6.54	6.60	128	59.81	60.38
4.200D+01	4.300D+01	18	8.41	8.49	146	68.22	68.87
4.300D+01	4.400D+01	9	4.21	4.25	155	72.43	73.11
4.400D+01	4.500D+01	13	6.07	6.13	168	78.50	79.25
4.500D+01	4.600D+01	12	5.61	5.66	180	84.11	84.91
4.600D+01	4.700D+01	4	1.87	1.89	184	85.98	86.79
4.700D+01	4.800D+01	6	2.80	2.83	190	88.79	89.62
4.800D+01	4.900D+01	4	1.87	1.89	194	90.65	91.51
4.900D+01	5.000D+01	7	3.27	3.30	201	93.93	94.81
5.000D+01	5.100D+01	3	1.40	1.42	204	95.33	96.23
5.100D+01	5.200D+01	1	0.47	0.47	205	95.79	96.70
5.200D+01	5.300D+01	1	0.47	0.47	206	96.26	97.17
5.300D+01	5.400D+01	2	0.93	0.94	208	97.20	98.11
5.400D+01	5.500D+01	1	0.47	0.47	209	97.66	98.58
5.500D+01	5.600D+01	1	0.47	0.47	210	98.13	99.06
5.600D+01	5.700D+01	1	0.47	0.47	211	98.60	99.53
5.700D+01	5.800D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
5.800D+01	5.900D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
5.900D+01	6.000D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
6.000D+01	6.100D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
6.100D+01	6.200D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
6.200D+01	6.300D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
6.300D+01	6.400D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53

TAB. 24 FORTS.

3.2 AUSZAEHLUNG MIT KLASSEN FUER VARIABLE H 6

K L A S S E N B R E I T E		ABS.	REL.	REL.	KUM.	KUM.	KUM.
UNTERGRENZE	OBERGRENZE	HAEUF.	HAEUF.	ADJ.H.	ABS.H.	REL.H.	ADJ.H.
6.400D+01	6.500D+01	0	0.00	0.00	211	98.60	99.53
6.500D+01	6.600D+01	1	0.47	0.47	212	99.07	100.00
6.600D+01	6.700D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
6.700D+01	6.800D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
6.800D+01	6.900D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
6.900D+01	7.000D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
7.000D+01	7.100D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
7.100D+01	7.200D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
7.200D+01	7.300D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
7.300D+01	7.400D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
7.400D+01	7.500D+01	0	0.00	0.00	212	99.07	100.00
AUSSERHALB DER KLASSEN		2	0.93		214	100.00	
MISSING		0	0.00		214	100.00	

*20-21 Jahre

TAB. 25: VERTEILUNG DER FRUCHTWASSERUNTERSUCHUNGEN AUF DIE
UNTERSUCHTEN JAHRE

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 3

SPALTEN-VAR: AC-Jahr

ZEILEN -KAT 1 : H 3 = 0.000E+00
ZEILEN -KAT 2 : H 3 = 1.000E+00

AC-Jahr

		80	81	82	83	84	85	
H 3		+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	
	I	297 I	377 I	553 I	677 I	706 I	522 I	3132
KAT 1	I	I	I	I	I	I	I	93.6
	I	9.5 I	12.0 I	17.7 I	21.6 I	22.5 I	16.7 I	
	I	94.0 I	92.6 I	92.9 I	92.5 I	93.6 I	96.3 I	
	I	8.9 I	11.3 I	16.5 I	20.2 I	21.1 I	15.6 I	
		+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	
	I	19 I	30 I	42 I	55 I	48 I	20 I	214
KAT 2	I	I	I	I	I	I	I	6.4
	I	8.9 I	14.0 I	19.6 I	25.7 I	22.4 I	9.3 I	
	I	6.0 I	7.4 I	7.1 I	7.5 I	6.4 I	3.7 I	
	I	0.6 I	0.9 I	1.3 I	1.6 I	1.4 I	0.6 I	
		+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	+-----+	
		316	407	595	732	754	542	3346
		9.4	12.2	17.8	21.9	22.5	16.2	100.0

DIE ZELL-EINTRAEGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HAEUFIGKEIT
ZEILEN-PROZENT
SPALTEN-PROZENT
TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FAELE MIT MISSING-VALUES = 0

CHI-QUADRAT = 9.318 MIT DF = 5 P = .097

4.1 KREUZTABELLEN

SPALTEN-VAR: H 4

MIN = 2.000E+01 MAX = 4.700E+01

SPALTEN-KAT	1 :	2.066E+01	≒	H 4	≒	2.353E+01	=	20-23 Jahre
SPALTEN-KAT	2 :	2.353E+01	≒	H 4	≒	2.640E+01	=	23-26 "
SPALTEN-KAT	3 :	2.640E+01	≒	H 4	≒	2.928E+01	=	26-29 "
SPALTEN-KAT	4 :	2.928E+01	≒	H 4	≒	3.215E+01	=	29-32 "
SPALTEN-KAT	5 :	3.215E+01	≒	H 4	≒	3.502E+01	=	32-35 "
SPALTEN-KAT	6 :	3.502E+01	≒	H 4	≒	3.789E+01	=	35-37 "
SPALTEN-KAT	7 :	3.789E+01	≒	H 4	≒	4.076E+01	=	37-40 "
SPALTEN-KAT	8 :	4.076E+01	≒	H 4	≒	4.364E+01	=	40-43 "
SPALTEN-KAT	9 :	4.364E+01	≒	H 4	≒	4.651E+01	=	43-46 "

H 4

33

. : AT

AT

DIE ZELL-EINTRÄGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HAEUFIGKEIT
ZEILEN-PROZENT
SPALTEN-PROZENT
TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FÄLLE MIT MISSING-VALUES = 38

CHI-QUADRAT = 60.207 MIT DF = 8 P = .000

TAB. 27: ALTER DES VATERS ZUM ZEITPUNKT DER BERATUNG BEZOGEN AUF
DAS MÜTTERLICHE ALTER

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 6 KAT = 10 MIN = 2.000E+01 MAX = 7.000E+01
SPALTEN-VAR: H 4 KAT = 5 MIN = 2.000E+01 MAX = 3.500E+01

ZEILEN -KAT 1 : 2.070E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 2.557E+01
ZEILEN -KAT 2 : 2.557E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 3.045E+01
ZEILEN -KAT 3 : 3.045E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 3.533E+01
ZEILEN -KAT 4 : 3.533E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 4.021E+01
ZEILEN -KAT 5 : 4.021E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 4.509E+01
ZEILEN -KAT 6 : 4.509E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 4.997E+01
ZEILEN -KAT 7 : 4.997E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 5.484E+01
ZEILEN -KAT 8 : 5.484E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 5.972E+01
ZEILEN -KAT 9 : 5.972E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 6.460E+01
ZEILEN -KAT 10 : 6.460E+01 $\leq$ H 6 $\leq$ 6.948E+01

SPALTEN-KAT 1 : 2.066E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 2.353E+01
SPALTEN-KAT 2 : 2.353E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 2.640E+01
SPALTEN-KAT 3 : 2.640E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 2.926E+01
SPALTEN-KAT 4 : 2.926E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.213E+01
SPALTEN-KAT 5 : 3.213E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.500E+01

H 4

		KAT 1	KAT 2	KAT 3	KAT 4	KAT 5	
H 6							
KAT 1	I	6 I	4 I	7 I	I	3 I	20
	I	I	I	I	I	I	2.5
	I	30.0 I	20.0 I	35.0 I	I	15.0 I	
	I	40.0 I	6.6 I	6.9 I	I	0.7 I	
	I	0.7 I	0.5 I	0.9 I	I	0.4 I	
KAT 2	I	4 I	19 I	18 I	11 I	13 I	65
	I	I	I	I	I	I	8.0
	I	6.2 I	29.2 I	27.7 I	16.9 I	20.0 I	
	I	26.7 I	31.1 I	17.6 I	5.8 I	2.9 I	
	I	0.5 I	2.3 I	2.2 I	1.4 I	1.6 I	
KAT 3	I	1 I	8 I	25 I	55 I	98 I	187
	I	I	I	I	I	I	23.0
	I	0.5 I	4.3 I	13.4 I	29.4 I	52.4 I	
	I	6.7 I	13.1 I	24.5 I	28.8 I	22.1 I	
	I	0.1 I	1.0 I	3.1 I	6.8 I	12.1 I	
KAT 4	I	1 I	1 I	10 I	35 I	160 I	207
	I	I	I	I	I	I	25.5
	I	0.5 I	0.5 I	4.8 I	16.9 I	77.3 I	
	I	6.7 I	1.6 I	9.8 I	18.3 I	36.1 I	
	I	0.1 I	0.1 I	1.2 I	4.3 I	19.7 I	
KAT 5	I	2 I	18 I	25 I	49 I	105 I	199
	I	I	I	I	I	I	24.5
	I	1.0 I	9.0 I	12.6 I	24.6 I	52.8 I	
	I	13.3 I	29.5 I	24.5 I	25.7 I	23.7 I	
	I	0.2 I	2.2 I	3.1 I	6.0 I	12.9 I	
		15	61	102	191	443	812
		1.8	7.5	12.6	23.5	54.6	100.0

TAB. 27 FORTS.

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 6 KAT = 10 MIN = 2.000E+01 MAX = 7.000E+01
 SPALTEN-VAR: H 4 KAT = 5 MIN = 2.000E+01 MAX = 3.500E+01

H 4											
FORTS. 1		KAT	1	KAT	2	KAT	3	KAT	4	KAT	5
H 6		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		I	1	I	6	I	12	I	25	I	46
KAT	6	I		I		I		I		I	
		I	1.1	I	6.7	I	13.3	I	27.8	I	51.1
		I	6.7	I	9.8	I	11.8	I	13.1	I	10.4
		I	0.1	I	0.7	I	1.5	I	3.1	I	5.7
		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		I		I	3	I	2	I	11	I	9
KAT	7	I		I		I		I		I	
		I		I	12.0	I	8.0	I	44.0	I	36.0
		I		I	4.9	I	2.0	I	5.8	I	2.0
		I		I	0.4	I	0.2	I	1.4	I	1.1
		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		I		I	1	I	2	I	5	I	7
KAT	8	I		I		I		I		I	
		I		I	6.7	I	13.3	I	33.3	I	46.7
		I		I	1.6	I	2.0	I	2.6	I	1.6
		I		I	0.1	I	0.2	I	0.6	I	0.9
		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		I		I	1	I	1	I		I	1
KAT	9	I		I		I		I		I	
		I		I	33.3	I	33.3	I		I	33.3
		I		I	1.6	I	1.0	I		I	0.2
		I		I	0.1	I	0.1	I		I	0.1
		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		I		I		I		I		I	1
KAT	10	I		I		I		I		I	
		I		I		I		I	100.0	I	
		I		I		I		I	0.2	I	
		I		I		I		I	0.1	I	
		+-----+-----+-----+-----+-----+-----+									
		15		61		102		191		443	
		1.8		7.5		12.6		23.5		54.6	
											812
											100.0

DIE ZELL-EINTRAEGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HAEUEFIGKEIT
 ZEILEN-PROZENT
 SPALTEN-PROZENT
 TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FAEELLE MIT MISSING-VALUES = 2534

CHI-QUADRAT = 256.497 MIT DF = 36 P = .000

TAB. 26: ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSENUNTERSUCHUNG BEZOGEN AUF FRAUEN OHNE UND MIT FEHLGEBURTEN

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 1
SPALTEN-VAR: H 3

KAT = 10

MIN = 1.000E+00 MAX = 7.100E+01

ZEILEN -KAT	1 :	1.000E+00	≤= H 1	≤	8.000E+00=1.Woche vor A
ZEILEN -KAT	2 :	8.000E+00	≤= H 1	≤	1.500E+01=2.Woche vor A
ZEILEN -KAT	3 :	1.500E+01	≤= H 1	≤	2.200E+01=3.Woche vor A
ZEILEN -KAT	4 :	2.200E+01	≤= H 1	≤	2.900E+01=4.Woche vor A
ZEILEN -KAT	5 :	2.900E+01	≤= H 1	≤	3.600E+01=5.Woche vor A
ZEILEN -KAT	6 :	3.600E+01	≤= H 1	≤	4.300E+01=6.Woche vor A
ZEILEN -KAT	7 :	4.300E+01	≤= H 1	≤	5.000E+01=7.Woche vor A
ZEILEN -KAT	8 :	5.000E+01	≤= H 1	≤	5.700E+01=8.Woche vor A
ZEILEN -KAT	9 :	5.700E+01	≤= H 1	≤	6.400E+01=9.Woche vor A
ZEILEN -KAT	10 :	6.400E+01	≤= H 1	≤=	7.100E+01=10.Woche vor A

SPALTEN-KAT 1 : H 3 = 0.000E+00

SPALTEN-KAT 2 : H 3 = 1.000E+00

H 3

		KAT 1	KAT 2	
H 1	+	+	+	+
	I	419 I	3 I	422
KAT 1	I	I	I	13.9
	I	99.3 I	0.7 I	
	I	14.8 I	1.5 I	
	I	13.8 I	0.1 I	
	+	+	+	+
	I	360 I	6 I	366
KAT 2	I	I	I	12.1
	I	98.4 I	1.6 I	
	I	12.7 I	2.9 I	
	I	11.9 I	0.2 I	
	+	+	+	+
	I	349 I	14 I	363
KAT 3	I	I	I	12.0
	I	96.1 I	3.9 I	
	I	12.3 I	6.8 I	
	I	11.5 I	0.5 I	
	+	+	+	+
	I	376 I	10 I	386
KAT 4	I	I	I	12.7
	I	97.4 I	2.6 I	
	I	13.3 I	4.9 I	
	I	12.4 I	0.3 I	
	+	+	+	+
	I	351 I	30 I	381
KAT 5	I	I	I	12.6
	I	92.1 I	7.9 I	
	I	12.4 I	14.6 I	
	I	11.6 I	1.0 I	
	+	+	+	+
	I	309 I	38 I	347
KAT 6	I	I	I	11.4
	I	89.0 I	11.0 I	
	I	10.9 I	18.5 I	
	I	10.2 I	1.3 I	
	+	+	+	+
		2826	205	3031
		93.2	6.8	100.0

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 1
SPALTEN-VAR: H 3

KAT = 10

MIN = 1.000E+00 MAX = 7.100E+01

H 3
FORTS. 1

		KAT	1	KAT	2	
H 1						
		I	283	I	34	I
KAT	7	I		I		I
		I	89.3	I	10.7	I
		I	10.0	I	16.6	I
		I	9.3	I	1.1	I
		I	202	I	40	I
KAT	8	I		I		I
		I	83.5	I	16.5	I
		I	7.1	I	19.5	I
		I	6.7	I	1.3	I
		I	113	I	18	I
KAT	9	I		I		I
		I	86.3	I	13.7	I
		I	4.0	I	8.8	I
		I	3.7	I	0.6	I
		I	64	I	12	I
KAT	10	I		I		I
		I	84.2	I	15.8	I
		I	2.3	I	5.9	I
		I	2.1	I	0.4	I
			2826		205	3031
			93.2		6.8	100.0

DIE ZELL-EINTRAEGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HAEUFIGKEIT
ZEILEN-PROZENT
SPALTEN-PROZENT
TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FAELE MIT MISSING-VALUES = 315

CHI-QUADRAT = 130.090 MIT DF = 9 P = .000

TAB. 29: ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSERUNTERSUCHUNG BEZOGEN AUF DAS MUTTERALTER ALLER FRAUEN

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 4	KAT = 4	MIN = 2.500E+01	MAX = 4.500E+01
SPALTEN -VAR: H 1	KAT = 9	MIN = 1.000E+00	MAX = 6.400E+01
ZEILEN -KAT	1 : 2.504E+01	≤ H 4	≤ 3.003E+01=25-30 Jahre
ZEILEN -KAT	2 : 3.003E+01	≤ H 4	≤ 3.502E+01=30-35 Jahre
ZEILEN -KAT	3 : 3.502E+01	≤ H 4	≤ 4.001E+01=35-40 Jahre
• ZEILEN -KAT	4 : 4.001E+01	≤ H 4	≤ 4.499E+01=40-45 Jahre
SPALTEN-KAT	1 : 1.000E+00	≤ H 1	≤ 8.000E+00=1.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	2 : 8.000E+00	≤ H 1	≤ 1.500E+01=2.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	3 : 1.500E+01	≤ H 1	≤ 2.200E+01=3.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	4 : 2.200E+01	≤ H 1	≤ 2.900E+01=4.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	5 : 2.900E+01	≤ H 1	≤ 3.600E+01=5.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	6 : 3.600E+01	≤ H 1	≤ 4.300E+01=6.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	7 : 4.300E+01	≤ H 1	≤ 5.000E+01=7.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	8 : 5.000E+01	≤ H 1	≤ 5.700E+01=8.Woche vor AC
SPALTEN-KAT	9 : 5.700E+01	≤ H 1	≤ 6.400E+01=9.Woche vor AC

H 1

	KAT	1	KAT	2	KAT	3	KAT	4	KAT	5	KAT	6	KAT	7	KAT	8	KAT	9	
H 4		+		+		+		+		+		+		+		+		+	
KAT	1	I 21 I	I	I 22 I	I	I 17 I	I	I 35 I	I	I 20 I	I	I 18 I	I	I 16 I	I	I 6 I	I	I 6 I	16
		I 13.0 I	I	I 13.7 I	I	I 10.6 I	I	I 21.7 I	I	I 12.4 I	I	I 11.2 I	I	I 9.9 I	I	I 3.7 I	I	I 3.7 I	5.
		I 5.1 I	I	I 6.2 I	I	I 4.7 I	I	I 9.3 I	I	I 5.3 I	I	I 5.3 I	I	I 5.2 I	I	I 2.5 I	I	I 4.0 I	
		I 0.7 I	I	I 0.8 I	I	I 0.6 I	I	I 1.2 I	I	I 0.7 I	I	I 0.6 I	I	I 0.5 I	I	I 0.2 I	I	I 0.2 I	
KAT	2	I 93 I	I	I 69 I	I	I 72 I	I	I 69 I	I	I 42 I	I	I 57 I	I	I 52 I	I	I 50 I	I	I 33 I	53
		I 17.3 I	I	I 12.8 I	I	I 13.4 I	I	I 12.8 I	I	I 7.8 I	I	I 10.6 I	I	I 9.7 I	I	I 9.3 I	I	I 6.1 I	18.
		I 22.6 I	I	I 19.3 I	I	I 20.0 I	I	I 18.4 I	I	I 11.2 I	I	I 16.9 I	I	I 16.8 I	I	I 21.0 I	I	I 22.1 I	
		I 3.2 I	I	I 2.4 I	I	I 2.5 I	I	I 2.4 I	I	I 1.4 I	I	I 2.0 I	I	I 1.8 I	I	I 1.7 I	I	I 1.1 I	
KAT	3	I 234 I	I	I 205 I	I	I 205 I	I	I 191 I	I	I 242 I	I	I 198 I	I	I 185 I	I	I 139 I	I	I 85 I	168.
		I 13.9 I	I	I 12.2 I	I	I 12.2 I	I	I 11.3 I	I	I 14.4 I	I	I 11.8 I	I	I 11.0 I	I	I 8.3 I	I	I 5.0 I	57.
		I 56.8 I	I	I 57.4 I	I	I 56.9 I	I	I 50.8 I	I	I 64.7 I	I	I 58.8 I	I	I 59.7 I	I	I 58.4 I	I	I 57.0 I	
		I 8.0 I	I	I 7.0 I	I	I 7.0 I	I	I 6.6 I	I	I 8.3 I	I	I 6.8 I	I	I 6.4 I	I	I 4.8 I	I	I 2.9 I	
KAT	4	I 64 I	I	I 61 I	I	I 66 I	I	I 81 I	I	I 70 I	I	I 64 I	I	I 57 I	I	I 43 I	I	I 25 I	53
		I 12.1 I	I	I 11.5 I	I	I 12.4 I	I	I 15.3 I	I	I 13.2 I	I	I 12.1 I	I	I 10.7 I	I	I 8.1 I	I	I 4.7 I	18.
		I 15.5 I	I	I 17.1 I	I	I 18.3 I	I	I 21.5 I	I	I 18.7 I	I	I 19.0 I	I	I 18.4 I	I	I 18.1 I	I	I 16.8 I	
		I 2.2 I	I	I 2.1 I	I	I 2.3 I	I	I 2.8 I	I	I 2.4 I	I	I 2.2 I	I	I 2.0 I	I	I 1.5 I	I	I 0.9 I	
		412		357		360		376		374		337		310		238		149	2913
		14.1		12.3		12.4		12.9		12.8		11.6		10.6		8.2		5.1	100.0

DIE ZELL-EINTRÄGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HÄUFIGKEIT
ZEILEN-PROZENT
SPALTEN-PROZENT
TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FÄLLE MIT MISSING-VALUES = 433

CHI-QUADRAT = 44.185 MIT DF = 24 P = .007

TAB. 30: ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSERUNTERSUCHUNG BEZOGEN AUF DAS MUTTERALTER VON FRAUEN MIT FEHLGEBURTEN

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 4 KAT = 4 MIN = 2.500E+01 MAX = 4.500E+01
SPALTEN-VAR: H 1 KAT = 9 MIN = 1.000E+00 MAX = 6.400E+01

ZEILEN -KAT, 1 : 2.594E+01 ≤ H 4 ≤ 3.069E+01 25-30 Jahre
ZEILEN -KAT, 2 : 3.069E+01 ≤ H 4 ≤ 3.544E+01 30-35 Jahre
ZEILEN -KAT, 3 : 3.544E+01 ≤ H 4 ≤ 4.020E+01 35-40 Jahre
ZEILEN -KAT, 4 : 4.020E+01 ≤ H 4 ≤ 4.495E+01 40-45 Jahre

SPALTEN-KAT, 1 : 1.000E+00 ≤ H 1 ≤ 8.000E+00 1 Woche vor AC
SPALTEN-KAT, 2 : 8.000E+00 ≤ H 1 ≤ 1.500E+01 2 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 3 : 1.500E+01 ≤ H 1 ≤ 2.200E+01 3 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 4 : 2.200E+01 ≤ H 1 ≤ 2.900E+01 4 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 5 : 2.900E+01 ≤ H 1 ≤ 3.600E+01 5 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 6 : 3.600E+01 ≤ H 1 ≤ 4.300E+01 6 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 7 : 4.300E+01 ≤ H 1 ≤ 5.000E+01 7 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 8 : 5.000E+01 ≤ H 1 ≤ 5.700E+01 8 Wochen vor AC
SPALTEN-KAT, 9 : 5.700E+01 ≤ H 1 ≤ 6.400E+01 9 Wochen vor AC

H 1

	KAT	1	KAT	2	KAT	3	KAT	4	KAT	5	KAT	6	KAT	7	KAT	8	KAT	9	
H 4		+		+		+		+		+		+		+		+		+	
KAT	1	I	I	1 I	I	I	1 I	2 I	I	I	I	I	I	2 I	I	I	I	I	6
		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	3.2
		I	I	16.7 I	I	I	16.7 I	33.3 I	I	I	I	I	I	33.3 I	I	I	I	I	
		I	I	20.0 I	I	I	11.1 I	6.9 I	I	I	I	I	I	5.1 I	I	I	I	I	
		I	I	0.5 I	I	I	0.5 I	1.1 I	I	I	I	I	I	1.1 I	I	I	I	I	
KAT	2	I	I	I	I	4 I	I	2 I	I	3 I	I	3 I	I	7 I	I	4 I	I	I	23
		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	12.3
		I	I	I	I	17.4 I	I	8.7 I	13.0 I	13.0 I	13.0 I	13.0 I	13.0 I	30.4 I	I	17.4 I	I	I	
		I	I	I	I	28.6 I	I	6.9 I	8.3 I	8.3 I	9.7 I	9.7 I	17.9 I	18.2 I	I	18.2 I	I	I	
		I	I	I	I	2.1 I	I	1.1 I	1.6 I	1.6 I	1.6 I	1.6 I	3.7 I	2.1 I	I	2.1 I	I	I	
KAT	3	I	I	4 I	I	7 I	I	5 I	17 I	21 I	I	18 I	I	21 I	I	10 I	I	I	103
		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	55.1
		I	I	3.9 I	I	6.8 I	I	4.9 I	16.5 I	20.4 I	I	17.5 I	I	20.4 I	I	9.7 I	I	I	
		I	I	80.0 I	I	50.0 I	I	55.6 I	58.6 I	58.3 I	I	58.1 I	I	53.8 I	I	45.5 I	I	I	
		I	I	2.1 I	I	3.7 I	I	2.7 I	9.1 I	11.2 I	I	9.6 I	I	11.2 I	I	5.3 I	I	I	
KAT	4	I	2 I	I	I	3 I	I	3 I	8 I	12 I	I	10 I	I	9 I	I	8 I	I	I	55
		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	29.4
		I	3.6 I	I	I	5.5 I	I	5.5 I	14.5 I	21.8 I	I	18.2 I	I	16.4 I	I	14.5 I	I	I	
		I	100.0 I	I	I	21.4 I	I	33.3 I	27.6 I	33.3 I	I	32.3 I	I	23.1 I	I	36.4 I	I	I	
		I	1.1 I	I	I	1.6 I	I	1.6 I	4.3 I	6.4 I	I	5.3 I	I	4.8 I	I	4.3 I	I	I	
		+		+		+		+		+		+		+		+		+	
		2		5		14		9	29	36		31		39		22		187	
		1.1		2.7		7.5		4.8	15.5	19.3		16.6		20.9		11.8		100.0	

DIE ZELL-EINTRÄGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HÄUFIGKEIT
ZEILEN-PROZENT
SPALTEN-PROZENT
TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FÄLLE MIT MISSING-VALUES = 27

CHI-QUADRAT = 27.833 MIT DF = 24 P = .267

TAB. 31: ABSTAND ZWISCHEN BERATUNG UND GEPLANTER FRUCHTWASSERUNTERSUCHUNG BEZOGEN AUF DAS MUTTERALTER VON FRAUEN MIT FEHLGEBURTEN

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 4 KAT = 9 MIN = 2.000E+01 MAX = 4.700E+01
 SPALTEN-VAR: H 1 KAT = 9 MIN = 1.000E+00 MAX = 6.400E+01

ZEILEN -KAT 1 : 2.342E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 2.590E+01=23-25 Jahre
 ZEILEN -KAT 2 : 2.590E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 2.839E+01=25-28 Jahre
 ZEILEN -KAT 3 : 2.839E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.087E+01=28-30 Jahre
 ZEILEN -KAT 4 : 3.087E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.336E+01=30-33 Jahre
 ZEILEN -KAT 5 : 3.336E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.584E+01=33-35 Jahre
 ZEILEN -KAT 6 : 3.584E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 3.833E+01=35-38 Jahre
 ZEILEN -KAT 7 : 3.833E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 4.081E+01=38-40 Jahre
 ZEILEN -KAT 8 : 4.081E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 4.330E+01=40-43 Jahre
 ZEILEN -KAT 9 : 4.330E+01 $\leq$ H 4 $\leq$ 4.578E+01=43-45 Jahre

SPALTEN-KAT 1 : 1.000E+00 $\leq$ H 1 $\leq$ 8.000E+00 1 Woche vor AC
 SPALTEN-KAT 2 : 8.000E+00 $\leq$ H 1 $\leq$ 1.500E+01 2 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 3 : 1.500E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 2.200E+01 3 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 4 : 2.200E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 2.900E+01 4 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 5 : 2.900E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 3.600E+01 5 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 6 : 3.600E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 4.300E+01 6 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 7 : 4.300E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 5.000E+01 7 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 8 : 5.000E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 5.700E+01 8 Wochen vor AC
 SPALTEN-KAT 9 : 5.700E+01 $\leq$ H 1 $\leq$ 6.400E+01 9 Wochen vor AC

H 1

	KAT	1	KAT	2	KAT	3	KAT	4	KAT	5	KAT	6	KAT	7	KAT	8	KAT	9	
H 4		+		+		+		+		+		+		+		+		+	
KAT 1	I	I	I	I	I	I	1	I	2	I	I	I	I	I	I	I	I	I	3
	I	I	I	I	I	I	33.3	I	66.7	I	I	I	I	I	I	I	I	I	1.5
	I	I	I	I	I	I	3.3	I	5.3	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
	I	I	I	I	I	I	0.5	I	1.0	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
KAT 2	I	I	1	I	I	I	2	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	3
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	1.5
	I	I	33.3	I	I	I	66.7	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
	I	I	16.7	I	I	I	6.7	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
	I	I	0.5	I	I	I	1.0	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
KAT 3	I	I	I	I	I	1	I	I	I	I	I	I	I	2	I	I	I	I	3
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	1.5
	I	I	I	I	I	33.3	I	I	I	I	I	I	I	66.7	I	I	I	I	
	I	I	I	I	I	10.0	I	I	I	I	I	I	I	5.0	I	I	I	I	
	I	I	I	I	I	0.5	I	I	I	I	I	I	I	1.0	I	I	I	I	
KAT 4	I	I	I	1	I	I	I	I	I	I	I	2	I	2	I	1	I	I	6
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	3.0
	I	I	I	16.7	I	I	I	I	I	I	I	33.3	I	33.3	I	16.7	I	I	
	I	I	I	7.1	I	I	I	I	I	I	I	5.9	I	5.0	I	4.5	I	I	
	I	I	I	0.5	I	I	I	I	I	I	I	1.0	I	1.0	I	0.5	I	I	
KAT 5	I	I	I	4	I	I	3	I	5	I	1	I	6	I	4	I	I	I	23
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	11.7
	I	I	I	17.4	I	I	13.0	I	21.7	I	4.3	I	26.1	I	17.4	I	I	I	
	I	I	I	28.6	I	I	10.0	I	13.2	I	2.9	I	15.0	I	18.2	I	I	I	
	I	I	I	2.0	I	I	1.5	I	2.5	I	0.5	I	3.0	I	2.0	I	I	I	
		3	6	14	10	30	38	34	40	22	197								
		1.5	3.0	7.1	5.1	15.2	19.3	17.3	20.3	11.2	100.0								

4.1 KREUZTABELLEN

ZEILEN -VAR: H 4 KAT = 9 MIN = 2.000E+01 MAX = 4.700E+01
 SPALTEN-VAR: H 1 KAT = 9 MIN = 1.000E+00 MAX = 6.400E+01

H 1

FORTS. 1

	KAT	1 KAT	2 KAT	3 KAT	4 KAT	5 KAT	6 KAT	7 KAT	8 KAT	9.	
H 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
KAT 6	I	I	2 I	5 I	2 I	8 I	8 I	10 I	12 I	5 I	52
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	26.4
	I	I	3.8 I	9.6 I	3.8 I	15.4 I	15.4 I	19.2 I	23.1 I	9.6 I	
	I	I	33.3 I	35.7 I	20.0 I	26.7 I	21.1 I	29.4 I	30.0 I	22.7 I	
	I	I	1.0 I	2.5 I	1.0 I	4.1 I	4.1 I	5.1 I	6.1 I	2.5 I	
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
KAT 7	I	1 I	2 I	1 I	3 I	9 I	13 I	9 I	9 I	5 I	52
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	26.4
	I	1.9 I	3.8 I	1.9 I	5.8 I	17.3 I	25.0 I	17.3 I	17.3 I	9.6 I	
	I	33.3 I	33.3 I	7.1 I	30.0 I	30.0 I	34.2 I	26.5 I	22.5 I	22.7 I	
	I	0.5 I	1.0 I	0.5 I	1.5 I	4.6 I	6.6 I	4.6 I	4.6 I	2.5 I	
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
KAT 8	I	1 I	I	3 I	1 I	5 I	7 I	7 I	3 I	7 I	34
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	17.3
	I	2.9 I	I	8.8 I	2.9 I	14.7 I	20.6 I	20.6 I	8.8 I	20.6 I	
	I	33.3 I	I	21.4 I	10.0 I	16.7 I	18.4 I	20.6 I	7.5 I	31.8 I	
	I	0.5 I	I	1.5 I	0.5 I	2.5 I	3.6 I	3.6 I	1.5 I	3.6 I	
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
KAT 9	I	1 I	1 I	I	3 I	2 I	3 I	5 I	6 I	I	21
	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	10.7
	I	4.8 I	4.8 I	I	14.3 I	9.5 I	14.3 I	23.8 I	28.6 I	I	
	I	33.3 I	16.7 I	I	30.0 I	6.7 I	7.9 I	14.7 I	15.0 I	I	
	I	0.5 I	0.5 I	I	1.5 I	1.0 I	1.5 I	2.5 I	3.0 I	I	
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	3	6	14	10	30	38	34	40	22	197	
	1.5	3.0	7.1	5.1	15.2	19.3	17.3	20.3	11.2	100.0	

DIE ZELL-EINTRAEGE BEDEUTEN VON OBEN NACH UNTEN:

ZELL-HAEUFIGKEIT
 ZEILEN-PROZENT
 SPALTEN-PROZENT
 TOTAL-PROZENT

ANZAHL DER FAELLE MIT MISSING-VALUES = 17

CHI-QUADRAT = 71.046 MIT DF = 64 P = .255



Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. J. Murken danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. med. M. Endres für die geduldige, stets motivierende Unterstützung in jeder Phase der Arbeit und der Diplomsoziologin Frau Christine Scholz für ihre Beratung und Hilfe bei der Auswertung der Daten am Computer.

Lebenslauf

Name: Irmingard Maria Anna Oberbauer

Geburtsdatum: 13. Juli 1958

Geburtsort: Miesbach

Eltern: Franz Oberbauer, Kraftfahrzeugmeister und
Lieselotte Oberbauer, geb. Mader, Bank-
kaufmann

Wohnort: Miesbach

Schulbildung:

1964-69 Grundschole Miesbach
1969-78 Staatliches Gymnasium Miesbach

Weitere Ausbildung:

1979-80 Ausbildung an der Walner-Schule (Staat-
lich anerkannte private Schule für Med.-
techn. Assistentinnen)

ab 1980 Studium der Humanmedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität in München

August 82 Ärztliche Vorprüfung
August 83 Erstes Staatsexamen
August 85 Zweites Staatsexamen

1985-86 Praktisches Jahr
- Dermatologie und Venerologie (Haut-
klinik der Universität, München)
- Innere Medizin (Medizinische Klinik
Innenstadt, München)
- Chirurgie (Städtisches Krankenhaus
Rosenheim)

Nov. 86 Ärztliche Prüfung

Approbation: 18. Nov. 1986

WS 86/87 Promotionssemester

Seit 1.7.87: Assistenzärztin am Kreiskrankenhaus für
Innere Medizin in Miesbach



